

1969

DIE PYELONEPHRITIS IM KINDESALTER
Häufigkeit, klinische Diagnose, Therapie und Prognose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Rainer Michael Herbert
aus Trier

Bonn 1969

DIE PYELONEPHRITIS IM KINDESALTER
Häufigkeit, klinische Diagnose, Therapie und Prognose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Rainer Michael Herbert
aus Trier

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. S. Kowalewski

Korreferent: Prof. Dr. med. H. Hungerland

Tag der mündlichen Prüfung: 1. August 1969

Aus der Kinderklinik der Universität Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. H. Hungerland

Druck: R. Schwarzbald

Witterschlick b. Bonn

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. EINLEITUNG	3
B. ALLGEMEINER TEIL	5
I. Definition	5
II. Aetiologie und Pathogenese	6
1. Infektionsmodus	6
a) Der ascendierende Infektionsweg	6
b) Der descendierende Infektionsweg	7
c) Der lymphogene Infektionsweg	8
2. Prädisponierende Faktoren	9
III. Diagnostik der Pyelonephritis	12
1. Harndiagnostik	12
a) Harnengewinnungsmethoden	12
b) Zytologische Harnuntersuchung	13
c) Erweiterte zytologische Diagnostik	14
d) Bakteriologische Diagnostik	16
2. Erweiterte Diagnostik	23
a) Nierenfunktionsdiagnostik	23
b) Röntgendiagnostik	25
c) Isotopendiagnostik	29
d) Nierenbiopsie	29
IV. Therapie der Pyelonephritis	30
1. Antiinfektiöse Behandlung	30
a) Antiinfektiöse Therapie der akuten PN	31
b) Antiinfektiöse Therapie der chronischen PN	32
2. Operative - und Allgemeinbehandlung	33
C. SPEZIELLER TEIL	35
I. Krankengut und Methode der Auswahl	35
II. Häufigkeit der Pyelonephritis	36
III. Alters - und Geschlechtsverteilung	39
IV. Akute und chronische Verlaufsform	43
V. Jahreszeitliche Verteilung der Pyelonephritis	45
VI. Prädisponierende Faktoren	46
VII. Einweisungsdiagnosen	47

	Seite
VIII. Symptomatik der Pyelonephritis	53
IX. Laboruntersuchungen	55
1. des Harns	55
a) Leukozyturie	55
b) Erythrozyturie	60
c) Proteinurie	61
2. des Blutes	63
a) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	63
b) Leukozytose	64
c) Hämoglobingehalt	66
d) Serumionogramm	67
e) Serumelektrophorese	70
f) Rest-Stickstoff	71
X. Blutdruck	73
XI. Nierenfunktion	73
XII. Röntgenuntersuchungen	75
XIII. Bakteriologische Befunde	80
XIV. Antibiotogramm	85
XV. Therapie der Pyelonephritis	89
1. Stationäre Behandlung	89
2. Nachbehandlung	98
D. NACHUNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	101
I. Die Prognose der kindlichen Pyelonephritis	101
II. Methodik der Nachuntersuchung	103
III. Harnverarbeitung	104
IV. Ergebnisse	105
1. Zusammensetzung des Nachuntersuchungsgutes	105
2. Geschlechts - und Altersverteilung	105
3. Anamnestische Hinweise auf eine Harnwegsinfektion	106
4. Harnstatus	110
a) Proteinurie	110
b) Leukozyturie	110
c) Erythrozyturie	111
d) Bakteriurie	112
e) Beziehungen der Bakteriurie zur Leukozyturie	112
f) Qualitative bakteriologische Befunde	114
5. Weitere Befunde	115
6. Einfluß der stationären Behandlung auf die Prognose	116
E. ZUSAMMENFASSUNG	119
F. LITERATURVERZEICHNIS	124

A. EINLEITUNG

In den letzten Jahren stand die Pyelonephritis sowohl auf experimentellem als auch auf klinischem Gebiet im Mittelpunkt der Nierenerkrankungen.

Trotz vieler Untersuchungen ist die Pathogenese der Pyelonephritis (PN), auf die im allgemeinen Teil der Arbeit näher eingegangen wird, noch weitgehend unklar.

Unbestritten sind hingegen die Fortschritte auf dem Gebiet der zytologischen, bakteriologischen und funktionellen Pyelonephritis-Diagnostik. Insbesondere die zahlreichen chronisch verlaufenden Harnwegsinfektionen erfordern die Beherrschung und den entschlossenen Einsatz aller notwendigen diagnostischen Maßnahmen, um die Krankheit in einem Stadium zu erkennen, in dem sie therapeutisch beeinflussbar ist.

Eine zu wenig beachtete Harnwegsinfektion geht nicht selten in eine chronische PN über, die sich unter zeitweiliger Beschwerdefreiheit über Jahre zu einem lebensbedrohlichen Zustand entwickeln kann, der in über einem Drittel der Fälle über Urämie und Nierenversagen zum Tode führt (190). Daher ist es verständlich, daß auf die klinische PN-Diagnostik im Rahmen der Arbeit besonderer Wert gelegt wird.

Ohne Zweifel sind die therapeutischen Probleme, die sich vor allem bei den chronischen Verlaufsformen stellen, ungleich größer. Da die Diskussion um die Kurz- und Langzeiterfolge der PN-Behandlung noch in vollem Gang ist, wird auf die verschiedenen therapeutischen Prinzipien der akuten und chronischen PN nach Literaturangaben und anhand des Krankengutes dieser Klinik näher eingegangen.

Ein besonderes Anliegen dieser Arbeit ist die Feststellung des Einflusses verschiedener Therapieformen auf die Prognose der kindlichen PN. Daher wurden stationär behandelte Kinder

nach Ablauf verschieden langer behandlungsfreier Intervalle zur Nachuntersuchung wiedereinbestellt. - Die ungelösten Probleme auf fast allen Gebieten der PN-Forschung und -Klinik fordern zu weiterer Beschäftigung mit dieser Erkrankung auf. So soll auch diese Arbeit einen Beitrag zur Pathogenese, Diagnostik, Therapie und Prognose der PN leisten.

B. ALLGEMEINER TEIL

Die Pyelonephritis wurde zuerst von HÜTTENBRENNER (1876) und von WAGNER (1882) erwähnt. 1894 beschrieb ESCHERICH das klinische Bild der "Pyelitis" im Kindesalter.

Erst 1908 wies GÖPPERT auf die Häufigkeit der Harnwegsinfektion bei Säuglingen und Kleinkindern und auf die ungünstige Prognose dieser Erkrankung hin. Er hatte viele Kinder beobachtet, die über Jahre Eiter und Bakterien im Harn ausschieden und unter dauernd rezidivierenden Fieberschüben litten.

Die Unsicherheit des Ursprungs der in pathologischer Weise vermehrten Leukozyten im Harnsediment hat KLEINSCHMIDT (1919) bewogen, sämtliche auf eine eitrige Entzündung im Bereich der Harnwege hinweisenden Krankheitsbezeichnungen unter dem Namen "Pyurie" zusammenzufassen. Der Begriff "Pyurie" ist auch heute noch gerechtfertigt, wenn man daran denkt, daß es sich bei nahezu jeder "Pyurie" um eine prognostisch ungünstige Erkrankung der ableitenden Harnwege mit Nierengewebsschädigung, d.h. um eine Pyelonephritis, handeln kann (48, 64, 6, 100).

I. D e f i n i t i o n

KIMMELSTIEL (1960) hat die Pyelonephritis als eine bakterielle Infektionskrankheit der Niere beschrieben, die primär mit entzündlichen Veränderungen des Nierenbeckens und des Nierenparenchyms einhergeht. Im Interstitium werden sekundär tubuläre, vaskuläre und glomeruläre Abschnitte betroffen.

Diese Definition sagt nichts über die Pathogenese und die Verlaufsform der Erkrankung aus. Die Infektion kann aufsteigend (= Pyelonephritis) oder absteigend (= Nephropyelitis) entstanden sein, die Beteiligung des

Pyelons kann gering sein oder völlig fehlen (= interstitielle Nephritis). Eine solche Unterscheidung kann nur der Pathologe treffen, denn das klinische Bild der Erkrankung gestattet keine sichere Lokalisation. Daher sind die Begriffe "Urethritis, Zystopyelitis oder Pyelitis" für die Infektion der ableitenden Harnwege in der Benennung und Beurteilung unzutreffend (230, 237, 11, 12). Man kann diese Formen als Pyelonephritis bezeichnen, da klinisch-pathologische Studien ergeben haben, daß die meisten kindlichen Harnwegsinfektionen mit einer Schädigung des Nierenparenchyms einhergehen (237, 255, 123, 48, 256).

II. Ätiologie und Pathogenese

1. Infektionsmodus

Über den Infektionsweg, auf dem die Bakterien in die Niere gelangen, bestehen unterschiedliche Ansichten. Drei Infektionswege, der ascendierende, der deszendierende oder hämatogene und der lymphatische, werden diskutiert.

Tierexperimentell ist es gelungen, sowohl kanalikulär-aszendierend (56, 108, 171, 102, 111, 232) als auch hämatogen-deszendierend (80, 163, 9, 10, 22, 23, 177) Pyelonephritiden zu erzeugen. Der tierexperimentelle Nachweis des lymphatischen Infektionsweges ist bisher nicht erbracht.

a) Der ascendierende Infektionsweg

Neben den tierexperimentellen Versuchen sprechen folgende klinische Beobachtungen hierfür:

Die Harnwegsinfektion kommt bei Mädchen nach Voll-

endung des ersten Lebensjahres bedeutend häufiger vor als bei Jungen. Für diese ungleiche Geschlechtsverteilung wird von verschiedenen Autoren die Kürze der weiblichen Urethra verantwortlich gemacht, da hierdurch die Keime rascher von außen in die Blase gelangen (54, 109, 118).

Für das Aszendieren der Keime zur Blase soll ein abnorm erweiterter innerer Blasenschließmuskel begünstigend wirken, wie FORSYTHE und WALLACE (1958) besonders bei Mädchen mit Harnwegsinfektionen feststellten. Es ist jedoch nicht geklärt, ob ein abnorm erweiterter Sphincter vesicae internus für diese Infektion eine Rolle spielt, da diese Sphincterveränderungen sowohl congenital vorhanden als auch erst durch die Infektion entstanden sein können.

Es wurde beobachtet, daß die bei einer einmaligen Katheterisierung in die Blase eingeschleppten Keime in 2 bis 14 % zu einer erheblichen Bakteriurie führten (63, 75, 10, 108, 222). Bei Dauerkatheträgern sollen sogar 95 % der Patienten eine Bakteriurie entwickeln (108).

Die Keimaszension von der Blase zum Nierenbecken wird nach Ansicht der meisten Autoren durch einen vesico-ureteralen Reflux begünstigt (96, 193, 32, 250, 44, 97 u.a.).

b) Der hämatogene Infektionsweg

Für diesen Infektionsmodus sprechen folgende klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen:

Im Anschluß an Bakteriämien mit gram-negativen oder gram-positiven Keimen traten klinische Zeichen einer PN auf (166, 144).

Es kam zur Bakteriurie nach Bakteriämien, die durch Katheterisierung verursacht worden waren (8).

Nach einer Tonsillitis konnte ein seltener Escherichia Colityp sowohl im Rachenabstrich als auch später im Harn desselben Patienten nachgewiesen werden (25).

Von manchen Autoren wird der geringe Geschlechtsunterschied im ersten Lebensjahr als Indiz für den hämatogenen Infektionsweg in dieser Altersgruppe gewertet, später komme es dann zu einem Überwiegen der Infektion durch Aszension (132, 118, 252, 100).

Das Auftreten von Nierenrindenabszessen und bakterieller Pyurie wurde bei Kindern mit Staphylokokkenpyodermien beschrieben (17).

Auch der gleichzeitige Befall beider Nieren bei geringer oder fehlender Beteiligung der ableitenden Harnwege sprechen nach Ansicht einiger Autoren dafür, daß es sich um eine hämatogen entstandene Pyelonephritis handelt (255, 256).

c) Der lymphogene Infektionsweg

Die Rolle des lymphogenen Infektionsweges ist umstritten, da bisher überzeugende experimentelle und klinische Beweise fehlen. Es wurde lediglich nachgewiesen, daß eine Verbindung von Lymphgefäßen aus dem Colon ascendens zur rechten Niere besteht (55).

Ferner soll ein gehäuftes Zusammentreffen von chronischer Obstipation und PN für diesen Weg sprechen (191).

Andererseits wurde die jahrelang diskutierte "Lymphdrainage" von der Blase über den Harnleiter

zur Niere durch neuere Untersuchungen widerlegt (256). ,

Nach diesen Ausführungen kommen im Kindesalter sowohl der aufsteigende als auch der absteigende Infektionsweg in Betracht. Viele Pädiater nehmen an, daß im Säuglingsalter die hämatogene Infektion überwiegt, späterhin der Keimaszension die größere Bedeutung zukommt (132, 165, 66, 100).

2. Prädisponierende Faktoren

Ausgedehnte klinische und experimentelle Untersuchungen haben ätiologische Beziehungen zwischen einer Reihe von Nieren- sowie Systemerkrankungen und der Pyelonephritis ergeben. In der folgenden Tabelle (Tab. 1) sind die wichtigsten bisher bekannten prädisponierenden Faktoren dargestellt. Weiterhin sei auf den speziellen Teil dieser Arbeit verwiesen. Dort wird dieses Thema auf Grund von 324 Krankenblattauswertungen besprochen.

Der wichtigste prädisponierende Faktor ist nach Meinung der meisten Autoren die Störung des Harnabflusses (20, 152, 255, 118, 77, 78, 48, 52, 122).

Als Ursachen des Harnstaus kommen bei Säuglingen und Kleinkindern vor allem congenitale Mißbildungen bzw. Doppelbildungen in Betracht (s. Tab. 1, a) I). Hierbei wird den intrarenalen Mißbildungen zunehmende Beachtung geschenkt, da sie den Ausgangspunkt sowohl der kanalikulär-aufsteigenden als auch der hämatogen-absteigenden Infektion bilden können (49, 170, 77). Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Kindern mit PN zeigten, daß in vielen Fällen sog. "dysplastische Segmente" mit atypischen Glomerula und Tubuli vorlagen (176, 49, 36).

Auch Veränderungen im Bereich der ableitenden Harnwege,

Tab. 1: Prädisponierende Faktoren, die zu einer Pyelonephritis führen können

a) Urologische Prädispositionen

I. Mißbildungen

1. Nierenparenchym

- a) Hypoplasie
- b) fokale Dysplasie

2. Hohlraumsystem

- a) Cystenniere
- b) Divertikel
- c) Defekte der Nephrone

3. Doppelbildungen

- a) totale
- b) partielle
- c) unilaterale
- d) bilaterale

II. Stenosen und Strikturen

III. Verschlusinsuffizienzen,

z.B. Blasenlähmung, Reflux u.ä.

IV. Nierenvorerkrankungen,

z.B. Glomerulonephritiden, Debré-de Toni-Fanconi'Syndrom

V. Urologische Instrumentation,

z.B. Katheterisierung, Cystoskopie u.ä.

b) Nichturologische Prädispositionen

I. Bakterielle oder Virusvorerkrankungen

II. Erkrankungen des Magen-Darmtraktes,

z.B. chronische Obstipation, Pylorospasmus, Dyspepsien u.ä.

III. Stoffwechselstörungen und endokrine Faktoren,

z.B. Diabetes, Hypothyreose, Nephrokalzinose, Kaliummangel u.ä.

IV. Gynäkologische Erkrankungen,

z.B. Entzündungen, Geschwülste, vaginaler Fluor, Operationen

V. Weitere begünstigende Faktoren

1. Medikamentabusus (Phenazetin u.a.)

2. Schwangerschaft

3. Hypertension

4. Immunologische Faktoren

die den Harnabfluß und damit gleichzeitig die Funktion der Niere beeinträchtigen, disponieren zu einer PN.

Neben Steinleiden sind Erkrankungen des Zentralnervensystems und Innervationsstörungen der Blase sowie Stenosen und Strikturen durch aberrierende Gefäße, Tumore, Entzündungen u.ä. zu erwähnen. Auch dem vesico-ureteralen Reflux als Folge der Insuffizienz des Ureterenostiums an der Einmündungsstelle in die Blase wird in letzter Zeit erhebliche pathogenetische Bedeutung beigemessen. Durch röntgenkinematographische Untersuchungen ist eindeutig der Nachweis erbracht worden, daß der Reflux nicht nur Begleiterscheinung einer Harnwegsinfektion ist, sondern primär ohne bestehende oder durchgemachte PN existieren kann (97, 194).

Aber nicht nur die mißgebildete oder exogen geschädigte Niere scheint für eine Infektion anfälliger, sondern auch die endogen veränderte Niere. So wurde von verschiedenen Autoren das gehäufte Zusammentreffen einer Cystinurie, eines Debré-de Toni-Fanconi-Syndroms oder einer Glomerulonephritis und einer PN klinisch und pathologisch-anatomisch gesichert (118, 211, 256, 210).

Neben den Veränderungen der Harnwege, die das Entstehen einer PN begünstigen, gibt es noch eine Reihe von extrarenalen Faktoren. In erster Linie sind es bakterielle oder virale Infekte, die im Kindesalter einer PN vorangehen können (190, 191, 214).

Besonders die akute, nicht obstruktive PN wird häufig durch andere Infektionen ausgelöst (52). Es wurde weiterhin beobachtet, daß nach akuten extrarenalen Infekten die Exazerbation einer chronischen PN im sog. Latenzstadium erfolgte. Es ist wahrscheinlich, daß es in diesen Fällen nicht zur bakteriellen Absiedlung von

z.B. Streptokokken oder Pneumokokken in der Niere kam, da diese Keime nicht im Harn oder Nierenparenchym angetroffen wurden (210).

Nicht selten gehen im Kindesalter Magen- und Darm-erkrankungen einer Harnwegsinfektion voraus, wobei entweder die Erkrankung zur Schwächung der allgemeinen Infektabwehr führt oder aber durch dieselben Erreger eine Infektion der Nieren erfolgt. Der zuletzt genannte Fall einer Harnwegsinfektionsentstehung ist jedoch seltener (118, 52, 191).

Im Säuglingsalter sind vor allem diejenigen Darm-erkrankungen, die mit erheblichen Kalium-, Natrium- oder Chlorverlusten einhergehen können (z.B. Pylorospasmus, Dyspepsien, Exsikkosen, Toxikosen), für die Entstehung einer PN verantwortlich zu machen (155, 106). Insbesondere scheint die Hypokaliämie nach tierexperimentellen und klinischen Versuchen und Beobachtungen eine Prädisposition zur Entstehung einer Pyelonephritis zu schaffen (106, 158).

Auch eine Reihe von Stoffwechselstörungen begünstigt das Entstehen einer PN. Neben der Nephrokalzinose (118), der Gicht (200, 52) und dem schon erwähnten Kaliummangel wird ein gehäuftes Auftreten der PN bei Diabetes mellitus beobachtet (125, 108, 233), wobei jedoch bei zuckerkranken Kindern eine Harnwegsinfektion nicht häufiger auftritt als bei nichtdiabetischen Kindern (51).

Interessant ist, daß in letzter Zeit die Hypothyreose als begünstigender Faktor erwähnt wird. Durch Änderung des Tonus und der Peristaltik der ableitenden Harnwege ebenso wie durch gestörte tubuläre Sekretion soll die aufsteigende Infektion leichter erfolgen können (71).

III. Diagnostik der Pyelonephritis

In den folgenden Ausführungen soll nur auf einige wichtige diagnostische und therapeutische Aspekte der PN eingegangen werden. Im speziellen Teil dieser Arbeit wird über Klinik und Therapie dieser Erkrankung im Kindesalter anhand der Krankenblattauswertung und den Befunden anderer Autoren ausführlich berichtet.

1. Harndiagnostik

Der Harnbefund ist für die Sicherung der Diagnose von größter Bedeutung (14, 215, 241, 213, 129, 130, 159, 195, 242, 87). Voraussetzung für eine verlässliche Harndiagnostik sind die Beherrschung und Anwendung einwandfreier

a) Harnengewinnungsmethoden.

Am besten eignet sich zur Routineuntersuchung frisch gelassener Mittelstrahlharn (215, 83, 213), der nach Reinigung des Genitale mit einer milden Desinfektionslösung, z.B. 0,5 %ige Sagrotanlösung wenigstens 1 Minute einwirken lassen, gewonnen wird. Nur der ganz frische Harn sollte untersucht werden, da längeres Stehen bei Zimmertemperatur zu rascher Bakterienvermehrung führt (147).

Bei Säuglingen und Kleinkindern empfiehlt sich das Ankleben von sterilen Plastikbeuteln oder von Kölbchen. Danach wird viertelstündlich kontrolliert, bis Harn gelöst wurde (100). Zur bakteriologischen Harnuntersuchung eignet sich diese Methode wegen der Gefahr erheblicher bakterieller Verunreinigungen nicht (91, 129, 18).

Unter Umständen kann aber eine Katheterisierung nicht umgangen werden. Einige Autoren halten die Katheterisierung von Mädchen für ungefährlich,

wenn sie unter möglichst sterilen Kautelen erfolgt (132, 133, 48). Anschließend sollten bakterizide Lösungen in die Blase instilliert werden (229). In neuerer Zeit wird die Harngewinnung durch suprapubische Blasenpunktion diskutiert. Sie soll bei gefüllter Blase ungefährlich sein und die sichersten Ergebnisse erzielen (157, 69), da Verunreinigungen aus der Urethra vermieden werden. Als Routineuntersuchung kommt diese Methode jedoch nicht in Betracht.

b) Zytologische Harnuntersuchung

Leukozytenbestimmung: Eine deutliche Leukozyturie begleitet die meisten Harnwegsinfektionen (215, 252, 213, 254, 95). Sie kann in chronischen Fällen diskret sein oder sogar intermittierend auftreten, je nachdem, ob der Prozeß in dem Nierenparenchym abgekapselt ist oder Anschluß an die ableitenden Harnwege hat (222, 229, 210).

Es gibt verschiedene Methoden, die Leukozytenzahlen zu bestimmen.

aa) Sedimentbestimmung: Diese Bestimmung der Leukozytenzahlen - ab 3 bis 5 Leukozyten pro Gesichtsfeld gelten als pathologisch - ist besonders bei geringgradiger Leukozyturie ungenau (132, 133, 137). Auch hierbei ist zu beachten, daß der Harn sofort untersucht wird und möglichst nicht alkalisch ist, da sonst die Leukozyten rasch zerfallen, zumal wenn sie zentrifugiert wurden (147).

bb) Zellbestimmung in der Zählkammer: Für die Routinediagnostik hat sich diese semiquantitative Methode nach STANSFELD und WEBB (1953) sehr bewährt. Mehr als 20 Leukozyten pro cmm gelten als pathologisch, während Werte unter 10 Leukozyten pro cmm normal sind (215, 138,

213, 91, 145, 43).

cc) Die Zellbestimmung nach ADDIS (1926) erfasst die in einer bestimmten Zeiteinheit ausgeschiedenen Formelemente. Sie ist die genaueste Methode zur Bestimmung der Leukozytenexkretion (136, 159). Für die klinische Routinediagnostik ist diese Methode jedoch zu umständlich und zeitraubend.

c) Erweiterte zytologische Diagnostik

aa) STERNHEIMER und MALBIN (1951) schlugen vor, durch Färbung der Leukozyten mit Kristallviolett-Safranin-Lösung besondere Zellformen nachzuweisen, die für eine Pyelonephritis charakteristisch wären. Die nach den Autoren benannten Leukozyten im Harnsediment sollten durch spezifische Färbbarkeit ihres Kerns, ihre Größe und variable Form sowie durch die Brown'sche Bewegung der Zytoplasmagranula auffallen, sofern sie aus der Niere stammen. Da ihr Auftreten im wesentlichen von der herabgesetzten Osmolarität des Harns abhängt, sind diese Zellen nicht pathognomisch für eine PN, sondern können bei jeder anderen Nierenerkrankung, die mit einer Herabsetzung der Osmolarität des Harns verbunden ist, auftreten (200, 204, 164). Die aufwendige Darstellungsmethode hat sich daher nicht durchgesetzt.

bb) Leukozytenzylinder: Zur leichteren Differenzierung von Sedimentbestandteilen wurden verschiedene Färbungen angegeben. Mit der Peroxydasefärbung nach KAYE (114) soll vor allem das Auffinden von Leukozytenzylindern, welche nach Meinung von einigen Autoren für eine PN pathognomisch sind (124, 156, 125, 164), erleichtert werden. Mit dieser Färbung werden in 50 bis 80 %

aller chronischen PN Leukozytenzylinder gefunden, vorausgesetzt, daß der Harn unmittelbar nach der Gewinnung untersucht wird (156, 124, 168).

- cc) Provokationsteste: HOUGHTON und PEARS (1957) versuchten als erste, den Anstieg der Leukozytenexkretion nach intravenöser Pyrogenzufuhr (0,07 ug/kg K.G. Pyrexal) bei Patienten mit chronischer PN diagnostisch zu verwerten. Nach Pyrogen- oder Prednisolongaben steigt bei einem Teil der chronischen Harnwegsinfekte die Leukozytenexkretion erheblich an. Sie bleibt konstant, wenn keine PN vorliegt.

Da diese Tests nicht in allen Fällen mit chronischer PN positiv ausfallen (112, 202, 137), können sie nur in Verbindung mit anderen klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen die Diagnose sichern.

Andererseits wurden die Tests erfolgreich zur Therapie- und Verlaufskontrolle akuter und chronischer Harnwegsinfektionen angewandt. In der Pädiatrie wurden die Provokationsteste von GEKLE (1964) - Prednisolon-Provokations - sowie von PADELT und Mitarbeitern (1965) - Pyrogen-Provokation - eingeführt.

- dd) Hämaturie: Eine Makrohämaturie tritt beim Harnwegsinfekt nur in seltenen Fällen auf. Sie kann als Zeichen einer hämorrhagischen Cystitis oder einer PN mit Papillennekrose gewertet werden (73, 46, 253, 229, 254).

Eine Mikrohämaturie ist hingegen keine Seltenheit (20, 167). Da sie jedoch meist nur intermittierend auftritt, ist ihre diagnostische Bedeutung gering. Man sollte jedoch immer an eine Nephrolithiasis, einen Tumor, eine Tbc oder gar eine Cystenniere denken (33, 159).

ee) Zylindurie: Hyaline Zylinder werden in großer Zahl bei exsikkierten oder febrilen Kindern gefunden. Sie sind diagnostisch bedeutungslos (188, 210). Granulierte Zylinder sind kein seltener Befund bei Harnwegsinfekten. Als Ausdruck einer tubulären Parenchymschädigung sind sie von keinem besonderen differentialdiagnostischen Interesse. Auf die Rolle der Leukozytenzylinder bei Harnwegsinfektionen wurde schon eingegangen.

d) Bakteriologische Diagnostik

Neben der Leukozyturie gilt die Bakteriurie als Kardinalsymptom (14). Daher gehört die bakteriologische Untersuchung unbedingt zur Diagnostik eines Harnwegsinfektes. Nach Möglichkeit sollten qualitative und quantitative bakteriologische Untersuchungen durchgeführt werden (140).

aa) Die qualitative Harnkultur: Sie dient in erster Linie zur Differenzierung der möglicherweise an der Infektion beteiligten Keime. An den Entzündungen der ableitenden Harnwege sind mit Ausnahme von einigen gram-positiven Keimarten praktisch nur gram-negative Stäbchen beteiligt.

Als häufigster Erreger der Erstinfektion wird *Escherichia Coli* gefunden (62, 127, 141, 160, 19, 58). Bei lange hospitalisierten Patienten sowie Kindern mit komplizierten chronischen Pyelonephritiden überwiegen oft *Proteus* Spezies und *Pseudomonas aeruginosa* (68, 140).

Von den gram-positiven Erregern einer PN können Streptokokken, hier vor allem Enterokokken, sowie Staphylokokken (Koagulasepositive und -negative) beteiligt sein. Da sie häufig in Mischkulturen gefunden werden, war ihre pathogenetische Be-

deutung diskutiert worden, obwohl eindeutig bewiesen ist, daß sie als Infektionserreger im Harntrakt wirken können (160). Allgemein wird jedoch *Staphylokokkus albus* in den Harnkulturen als harmloser Begleitkeim angesehen (127, 95).

Anaerobe Keime und Pilze (z.B. *Candida albicans*) sind nur in Ausnahmefällen an Harnwegsinfekten beteiligt (160, 140).

Wiederholt wurde von namhaften Autoren darauf hingewiesen, daß die diagnostische Bedeutung der rein qualitativen Harnkultur beschränkt ist (132, 200, 141, 138, 140). Ist der Harn steril, so liegt meist keine Infektion vor, über Ausnahmen wird noch berichtet. Fällt die Routinekultur positiv aus, so bedeutet dies noch keineswegs, daß eine Infektion vorliegt. Es stimmt nämlich die Begleitflora der Urethra qualitativ weitgehend mit den Erregern von Harnwegsinfekten überein (199, 118, 160). Durch eine rein qualitative Harnkultur kann also zwischen Verunreinigung aus der Urethra und echter Infektion durch Keime aus höher gelegenen Anteilen des Harntraktes selten unterschieden werden. Es läßt sich allenfalls bei Vorliegen apathogener Keime, z.B. *Pseudodiphtherie*bakterien, eine Harnwegsinfektion ausschließen. Für die genaue Beurteilung der Harnkultur ist eine quantitative Analyse des Keimwachstums unbedingt erforderlich (180, 108, 181, 45, 111, 140).

- bb) Die quantitative Harnkultur: Mit ihrer Hilfe gelingt die wichtige Unterscheidung zwischen Verunreinigung und Infektion, wie KASS (1955) sicher nachweisen konnte. Liegt eine bakterielle Infektion der ableitenden Harnwege vor, so werden

die Keime in die Blase ausgeschieden und vermehren sich dort exponentiell, so daß nach wenigen Stunden bis über eine Millionen Keime pro ml Harn heranwachsen können (229, 227). Dieser infizierte Harn unterscheidet sich von dem durch die Urethraflora kontaminierten durch seine bedeutend höheren Keimzahlen. Es müssen vor dem Anlegen der quantitativen Kultur folgende Gesichtspunkte beachtet werden:

1. Genügend lange Verweildauer des Harns in der Blase, um sichere Unterschiede in den Kulturen vom infizierten und nichtinfizierten Patientenurn zu erhalten (108, 34, 69).
2. Mittelstrahlurin oder Katheterurin, nach vorheriger Reinigung des Genitales gewonnen, sowie die saubere Verarbeitung des Harns.
3. Baldige Verarbeitung des Harns nach seiner Gewinnung, sofern nicht durch Kühlung auf 4 bis 6°C das Keimwachstum unterdrückt wird (118, 135, 160).

Sind diese Voraussetzungen erfüllt, so gelten als sichere Grenze für eine pathologische Keimausscheidung ab 100.000 Kolonien pro ml Harn (132, 10, 77, 19, 129, 21 u.a.).

Andererseits sind Werte unter 1.000 Kolonien pro ml Harn bei Kindern verdächtig auf Verunreinigung (180, 83, 138, 181, 143, 139).

Bei Keimzahlen zwischen 1.000 und 100.000 Kolonien pro ml Harn wird allgemein die Wiederholung der bakteriologischen Untersuchung empfohlen, da eine Infektion nicht mit Sicherheit bewiesen ist, und eine Verunreinigung nicht ausgeschlossen werden kann (138, 205, 145, 140).

Neben den bakteriellen Verunreinigungen gibt es aber auch in seltenen Fällen Pyelonephritiden mit kulturell sterilem Harn oder zweifelhaft

pathologischem Keimbefund (108, 122, 140, 210).

Für diese zweifelhaften Befunde kann in vielen Fällen eine Behandlung des Patienten mit Chemotherapeutika verantwortlich gemacht werden. Vor jeder Harnkultur sollten mindestens 3 Tage, besser aber 7 Tage lang keine antibakteriellen Medikamente verabreicht werden (156, 140, 210). Ferner können Desinfektionsmittel am äußeren Genitale zu falschen Keimbefunden führen, zumal wenn nur wenig Harn gewonnen wurde, und wenn die Desinfektionslösungen in überreichem Maß am Genitale belassen wurden (229, 140). Auch die zu kurze Verweildauer der Bakterien in den ableitenden Harnwegen sowie ein zu geringes Ausschwemmen von Keimen aus dem Entzündungsherd, wie es bei abgekapselten Nierenabszessen häufiger vorkommt, und partieller oder totaler Ureterverschluß auf der Seite der entzündeten Niere können zu negativem Harnbefund führen, obwohl eine PN besteht (140, 210).

Auch die chronische PN in der Latenzphase und die sog. Restbakteriurie im Anschluß an eine behandelte Infektion erschwert die Deutung des Keimbefundes (132, 133, 140, 253).

Schließlich hemmen stark diluierter und saurer Harn (spezifisches Gewicht unter 1.003 und pH-Werte unter 5) die Keimvermehrung oder es werden die gebildeten Protoplastformen, das sind besondere Keimformen, aufgelöst (18). Allerdings kommen echte Protoplasten nur bei gram-positiven Keimen, also bei nur einem Teil der Harnwegsinfektionserreger, vor. Negative Kulturbefunde können aber auch durch anspruchsvolle Keime, Anaerobier und PPL-Organismen verursacht werden (160, 140). Oft kann in diesen Fällen nur die

Biopsie weiterhelfen, oder aber wiederholte Harnkulturen können den Erregernachweis sicher erbringen. Eine einzige negative Kultur schließt eine Infektion nicht mit Sicherheit aus (132, 100, 253).

Kulturverfahren: Wichtig für eine einwandfreie bakteriologische Diagnostik ist die Beherrschung quantitativer Kulturverfahren:

1. Gußplattenverfahren: Sie gelten als die zuverlässigsten und genauesten Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Koloniezahlen (107, 180, 181, 138, 16, 160). Hierbei wird eine bestimmte Menge Harn mit einer bestimmten Menge Nähragar vermischt und anschließend bebrütet. Nachteile dieser Verfahren sind der zeitliche und technische Aufwand.
2. Oberflächenkulturen: Sie gestatten auf festen Nährböden sowohl qualitative als auch semi-quantitative bakteriologische Untersuchungen in einem Arbeitsgang. Der Vergleich mit den Ergebnissen der Gußplattenkulturen bzw. mit anderen quantitativen Keimbestimmungsmethoden ergab eine gute Übereinstimmung der Koloniezahlen (84, 139, 140). Die festen Nährböden werden mit einer bestimmten Harnmenge aus einer Pipette (83, 19, 227) mit einer Platinöse von genauer Abmessung (74, 145, 186, 84, 139) beimpft oder aber mit in den Harn getauchten Filterpapierstreifen belegt (240) und anschließend bebrütet. Vorteile gegenüber den Gußplattenverfahren sind die einfache und rasche Verarbeitung bei genauen Ergebnissen. Ein gewisser technischer Aufwand muß in Kauf genommen werden.
3. Chemische Untersuchungsmethoden zum Keimnachweis: Hierzu gehören die Grieß'sche Nitrit-

probe und der Triphenyltetrazoliumchlorid-test (kurz: TTC-Test). Beide Proben sind als sog. Suchtests bei Routineharnkontrollen zum Keimnachweis geeignet (161, 84). Dabei ist die Griesß'sche Azoreaktion, die nur auf nitratreduzierende Bakterien anspricht, wesentlich ungenauer und wird daher von manchen Autoren ganz abgelehnt (206, 139), während der TTC-Test in seiner Genauigkeit gegenüber den kulturellen Keimnachweisen unterschiedlich beurteilt wird (76, 135, 84).

4. Bakterioskopische Beurteilung: Sie geschieht im gefärbten oder ungefärbten Sediment bzw. im zentrifugierten oder unzentrifugierten Harn. Diese Methode eignet sich vorzüglich für die Praxis, da sie ohne umfangreiche und sehr zeitraubende Verfahren durchgeführt werden kann. Gute Übereinstimmung mit quantitativen Kulturbefunden bei Harnwegsinfektionen im floriden Stadium wurden beobachtet (229). Manche Autoren empfehlen die bakterioskopische Harnbegutachtung vor Anlegung einer quantitativen Kultur als Suchtest (199, 84, 21, 164).
5. Serologische Methoden: Es soll an dieser Stelle nur ein kurzer Überblick über den Stand der klinischen und experimentellen Untersuchungen gegeben werden. Die Pathogenität verschiedener Escherichia Coli-Gruppen wurde durch häm- oder bakterienagglutinierende Antikörper festzustellen versucht (113, 187, 231, 161, 234). Die Autoren stellten fest, daß bestimmte Serotypen von E. Coli (z.B. O 1, O 4, O 6, O 7, O 75 u.a.) ohne Geschlechts- und Altersspezifität bei Pyelonephritiden gehäuft isoliert wurden, während enteropathogene Serotypen sehr selten gefunden wurden, auch wenn neben der

Pyelonephritis gleichzeitig eine Dyspepsie bestand (161, 115). Die Beziehung zwischen Pyelonephritiden und bestimmten E.Coli Serotypen scheint also zu bestehen, jedoch bedarf es noch weiterer Untersuchungen, um vor allem die epidemiologische Bedeutung zu ermessen.

Interessant ist, daß bei vielen PN die E. Coli Serotypen von Harn und Stuhl übereinstimmen, so daß man annehmen muß, daß diese Keime aus dem faecalen Reservoir stammen (234, 231, 115).

Die serologische Klassifizierung von E. Coli-typen bei rezidivierenden Infekten zeigte ferner, daß es sich bei den meisten dieser Rezidive um Reinfektionen mit anderen Coli-typen handelte (183).

Wegen der bakteriellen Ätiologie der Erkrankung kann ein Antikörpernachweis mit jeder Infektion erwartet werden. Von diagnostischem Interesse mag die Feststellung sein, daß bei Befall des Nierenparenchyms der Antikörperanstieg ausgeprägter ist als bei Befall der ableitenden Harnwege (23, 248, 171). Es ist denkbar, daß auf diese Weise zwischen Pyelonephritiden und Infektionen, die auf die ableitenden Harnwege begrenzt sind, unterschieden werden kann. Für die chronischen Infektionen hat die Bestimmung der Antikörpertiter jedoch keine wesentliche diagnostische Bedeutung erlangt (171).

Weitere bakteriologisch-serologische Untersuchungen sind notwendig, um die pathophysiologischen Beziehungen von Bakteriurie und PN aufzuklären.

2. Erweiterte Diagnostik

Klinisch-chemische Laboruntersuchungen sind für die Diagnostik der PN meist nur von sekundärer Bedeutung (132, 33, 241, 252, 4, 95, 242, 100). Sie werden im speziellen Teil der Arbeit behandelt. Daher soll auf die Zeichen der Entzündung an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

a) Nierenfunktionsdiagnostik

Entsprechend den pathologisch-anatomischen Veränderungen durch die pyelonephritischen Infektionsherde, die vor allem an der Rinden-Markgrenze oder im Mark selbst lokalisiert sind und zu interstitieller Zellinfiltration, Ödem und tubulärer Atrophie führen (185, 24), kommt es zu der Tubulusdysfunktion, die sich in einer Abnahme des Konzentrationsvermögens (245, 121) und in der herabgesetzten Phenolrotausscheidung (218, 132, 148, 124, 125, 252) zeigt. Die distale Tubulusfunktion wird zuerst betroffen (156, 210, 201), während die glomeruläre Filtration anfangs nur gering eingeschränkt ist.

Mit weiterem Fortschreiten des infektiösen Prozesses kommt es zu erheblicher Störung sowohl tubulärer als auch glomerulärer Funktionen, die starke Kreatinin- und Rest-N Anstiege sowie Störungen des Elektrolythaushaltes zur Folge haben können. Da diese Veränderungen unregelmäßig und oft erst nach weiter Progredienz des Krankheitsprozesses auftreten, können sie keine exakte Auskunft über das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung geben (200, 188, 165).

Mit den üblichen semiquantitativen Nierenfunktionsproben, wie 1. der Konzentrationsversuch und
2. der Phenolrottest

läßt sich hinreichend genau der Grad der Funktionseinschränkung feststellen (252, 254, 121). Ferner

eignen sich diese Untersuchungen zur Therapie- und Verlaufskontrolle der PN (133, 245).

Der Konzentrationsversuch: Da das Harnkonzentrationsvermögen wesentlich früher eingeschränkt ist als die Dilutionsfähigkeit der Niere, genügt die Durchführung des zweiten Teils des Volhard'schen Versuchs (159, 210).

Schwierig gestaltet sich die Bestimmung der Konzentrationsfähigkeit bei Säuglingen und Kleinkindern, da die Nierenfunktion physiologischerweise in den ersten Lebensmonaten eingeschränkt ist (246, 175). Eine Modifikation des Konzentrationsversuches bei Kleinkindern wird von WINBERG (1959) angegeben. Er empfiehlt 2 Stunden vor dem Beginn des Konzentrationsversuchs die Gabe von 0,5 E Pitressin-Tannat in ölgiger Lösung pro 6 kg K.G. i.m. Die Anwendung von Pitressin vermindert das Risiko einer erheblichen spontanen Diurese und die damit verbundene Gefahr einer ausgeprägten Exsikkose und ermöglicht zugleich die Feststellung der Konzentrationskapazität ohne erheblichen Flüssigkeitsentzug.

Der Phenolrottest: Er ist einfach in der Durchführung und für die Patienten unschädlich. Da das Phenolrot hauptsächlich tubulär ausgeschieden wird, werden Störungen der distalen Tubulusfunktion semiquantitativ erfaßt (218, 132, 254). Voraussetzung für eine exakte Durchführung des Phenolrottests ist eine ausreichende Diurese. Auch auf Blasenentleerungsstörungen und Hydronephrosen ist zu achten, da hierbei durch Verlust oder Retention von Harn falsche Werte erhalten werden können. Eine bestehende Hyperbilirubinämie macht die genaue Durchführung des Tests unmöglich (125).

Clearancemethoden: Die differenzierten Clearanceuntersuchungen, die über die Partialfunktion der

Niere und ihr gegenseitiges Verhältnis exakte Auskunft geben können, sind für die Routinediagnostik und die allgemeine Verlaufskontrolle zu aufwendig (33, 188, 201, 121). Wie jeder klinische Test können Clearances nur dann sinnvoll interpretiert werden, wenn man die Grenzen dieses diagnostischen Mittels kennt. Isolierte Betrachtungen geben meist keinen Aufschluß über feine, jedoch klinisch bedeutende Veränderungen innerhalb des Nierenparenchyms (151). Aus der Clearance kann nichts über die Ausdehnung der PN gesagt werden: Ob sie herdförmig oder diffus, ob sie eine Niere mehr oder beide Nieren gleichmäßig befallen hat.

Wiederholte Clearancebestimmungen erlauben am zuverlässigsten die Beurteilung des Krankheitsverlaufes, insbesondere der Nierenfunktionsveränderungen. Eine Progredienz oder eine Remission kann oft nur mit ihrer Hilfe nachgewiesen werden, da die semiquantitativen Methoden noch nicht oder nur ungenau ansprechen (33, 151). Die simultane Bestimmung von glomerulärer Filtrationsrate und effektivem Nierenplasmastrom ist in diesen Fällen unbedingt indiziert, um festzustellen, ob eine adäquate oder eine differente Einschränkung der Partialfunktionen besteht (153, 121).

Bei Verdacht auf einen einseitigen Prozeß kann die seitengetrennte Clearance wertvolle Befunde liefern (188). Daher sollte diese Untersuchung vor jeder Nephrektomie durchgeführt werden (164).

b) Röntgendiagnostik

Zur erweiterten Diagnostik der PN zählt die röntgenologische Untersuchung in Form einer Übersichtsaufnahme und einer Urographie.

Die urographische Untersuchung in Form einer Aus-

scheidungs-pyelographie hat bei der Suche nach pyelonephritischen Veränderungen stets die Beurteilung des Nierenhohlraumsystems und des Nierenparenchyms anzustreben, da sich die Erkrankung in beiden Bereichen abspielen kann. Außerdem ist nach Obstruktionen und angeborenen Fehlbildungen zu suchen (48, 81, 173).

Die Indikation zur Pyelographie ist nach Meinung einiger Autoren (252, 41, 193, 47, 100) in folgenden Fällen gegeben:

1. Bei therapieresistenter Infektion.
2. Bei jeder schwer verlaufenden PN mit Hämaturie.
3. Bei Nieren- und Blasenvergrößerungen unter der Infektion.
4. Bei Hypertension.
5. Bei Nachweis von Proteusspezies oder *Pseudomonas aeruginosa* im Harn.
6. Bei jeder Harnwegsinfektion bei Knaben jenseits des ersten Lebensjahres.

Als Kontraindikation gelten: Schwere Leberschäden, aktive Tuberkulose und Jodüberempfindlichkeit (166). Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (s. Nierenfunktionsdiagnostik) sollte von einer Ausscheidungs-pyelographie abgesehen werden. In diesen Fällen kommt es durch ungenügende Kontrastmittelkonzentration zu keiner brauchbaren röntgenologischen Darstellung des Hohlraumsystems (95, 173).

Bei stark verzögerter Kontrastmittelausscheidung wird von HILGENBERG (1966) die "prolongierte Urographie" mit Aufnahmen bis zu 6 Stunden nach der Injektion des Kontrastmittels empfohlen.

Als röntgendiagnostische Kriterien einer PN gelten

1. funktionelle und
2. morphologische Abweichungen (217, 47, 173).

Die gestörte Funktion kann zeitlich früh in Erscheinung

treten und sich in einer seitendifferenten Kontrastmittelausscheidung darstellen. Häufig tritt sie aber erst mit zunehmenden entzündlichen Veränderungen auf. Dies gilt besonders für den oben erwähnten Verlust der Fähigkeit, intravenös angebotenes Kontrastmittel zu konzentrieren (173).

Den mannigfaltigen morphologischen Veränderungen entsprechen unterschiedliche Röntgenbefunde. Dennoch kann man sagen, daß die Veränderungen im Röntgenbild um so charakteristischer sind, je ausgeprägter der pathologisch-anatomische Prozeß ist (37, 41, 89). Eine spezifische röntgenologische Diagnose der PN gibt es jedoch nicht (178).

Bewährt hat sich die röntgenologische Befundeinteilung in ein Frühstadium und ein Spätstadium, was etwa der akuten und der chronischen Verlaufsform entspricht (41, 173).

Im Frühstadium der Erkrankung ist der Röntgenbefund oft wenig ergiebig, da die morphologischen Veränderungen noch nicht ausgeprägt sind (41, 89, 81). Entweder fehlen röntgenologische Veränderungen überhaupt, oder es handelt sich um diskrete Abweichungen, die vielgestaltig sind. So kann die erkrankte Niere infolge entzündlicher Schwellung vergrößert erscheinen, es kann ferner zur Verplumpung und Entrundung der Fornices kommen, wodurch eine Verkürzung oder Abflachung der Papillen vorgetauscht wird. Die Schwellungszustände treten im Nierenbeckenbereich und an den Kelchhälsen in Form von Einengungen und Aussparungen in Erscheinung. Im Pyelonbereich und in den tieferen Harnwegen kann es zu Tonussteigerungen oder Tonusminderung kommen.

Ausgeprägter sind die röntgenologischen Veränderungen

im fortgeschrittenen Stadium der PN. Es kommt zur Verplumpung und Abflachung der Kelchenden. Unscharfe, aufgeraute und wie "angenagt" aussehende Papillenspitzen weisen auf morphologische Destruktion hin. Es kann über mehr oder minder starker Arrosion bis zum Schwund der Papillen kommen. Die vermehrte Kontrastmitteldichte im Markbereich ist Ausdruck der um sich greifenden Kavernisierung. Auch vorübergehende oder bleibende Pelvektasie sowie spastische oder atonische Motilitätsstörungen kommen röntgenologisch im Nierenbecken oder in den Ureteren zur Darstellung (13, 173).

Häufig werden durch Röntgenuntersuchungen im Kindesalter congenitale Mißbildungen und obstruktive Veränderungen der ableitenden Harnwege dargestellt. Die Tatsache, daß 30 bis 40 % aller congenitalen Fehlbildungen in der Niere und den ableitenden Harnwegen lokalisiert sind (118, 81), weist auf die Bedeutung der röntgenologischen Untersuchung hin.

Eine Kombination verschiedener röntgenologischer Untersuchungsmethoden kann diagnostisch weiterführen, so die Abdomenübersichtsaufnahme zum Ausschluß schattengebender Konkreme, die Cystographie und die Miktionsurethrographie, die am besten an die Cystographie angeschlossen wird, zur Auskunft über die Beschaffenheit der Blase, über die Lokalisation der Ureterenimplantation, über das Vorliegen subvesikaler Abflußhindernisse, über den vesico-ureteralen Reflux, ferner über Ureterendilatation, Nierenbeckendeformationen und supravesikal gelegener Abflußhindernisse bei Ureterenfüllung (85, 32, 79).

Schließlich kann die retrograde Pyelographie bei schweren Pyelonephritiden mit Niereninsuffizienz

indiziert sein (44), zumal dann, wenn das Ausscheidungs-pyelogramm keine ausreichende Klärung über Mißbildungen, Destruktionen und Harnabflußstörungen gibt. Wegen der hohen psychischen und physischen Belastung sollte die retrograde Pyelographie nur in seltenen Ausnahmen und nach kritischer Indikationsstellung durchgeführt werden (100).

c) Isotopendiagnostik

In den letzten Jahren wurde die Isotopennephrographie (ING) und die Nierenszintigraphie auch in der Pädiatrie eingeführt. Die Diagnostik mit radioaktiven Isotopen (z.B. ^{131}J Hippuran, ^{203}Hg Salyrgan) ermöglicht semiquantitative Aussagen über Durchblutung, Tubulusfunktion und Entleerungsdynamik der Niere (249, 53, 198, 233, 257, 105). Aus ökonomischen und technischen Gründen wird diese diagnostische Methode vorerst nur größeren Kliniken vorbehalten bleiben. Als Vorteile werden die geringe Strahlenbelastung, die nur 1 % der durchschnittlichen Röntgenstrahlendosis beträgt (223), und der Wegfall von Prämedikation und Instrumentation genannt (53). Schwierigkeiten bereitet hingegen die differentialdiagnostische Klärung von Funktionsstörungen und Abflußhindernissen (257).

d) Nierenbiopsie

Die Nierenbiopsie steht diagnostisch an letzter Stelle. Wenn die Klärung der Erkrankung trotz Anwendung anderer diagnostischer Hilfsmittel nicht gelingt, ist sie oft die einzige zuverlässige Möglichkeit der Diagnosestellung (103, 244, 24). Sie kann aber keine Routinemethode sein und sollte nur bei strenger Indikation ausgeführt werden.

Informationen über Nierenbiopsien bei Kindern sind selten. Die bisherige Zurückhaltung gegenüber Nierenblindpunktionen bei Kindern ist durch günstige Erfahrungsberichte verschiedener Autoren hinfällig geworden (61, 42, 244, 15). Die Biopsie beim Säugling kann jedoch nur sehr kritisch beurteilt werden (123).

IV. Therapie der Pyelonephritis

Aus der Fülle der Veröffentlichungen über die Therapie der PN aus allen Gebieten der Medizin ist zu entnehmen, daß es bisher noch keine allgemeinverbindlichen Richtlinien für die Behandlung der akuten, vor allem aber der chronischen Pyelonephritis gibt. Da es unmöglich ist, allen bisher veröffentlichten Beobachtungen zur Therapie der PN gerecht zu werden, ohne auf zum Teil erhebliche Widersprüche zu stoßen, beschränkt sich dieser Beitrag auf die wesentlichsten Grundsätze der Pyelonephritishandlung im Kindesalter. Weitere Ausführungen zu diesem Thema werden in dem speziellen Teil der Arbeit gemacht.

1. Antinfektiöse Behandlung

Bei der konservativen Behandlung der PN kommt der Chemotherapie als Oberbegriff für alle antibakteriell wirksamen Substanzen (236) eine besondere Bedeutung zu. Die in diese Behandlung gesetzten Erwartungen können jedoch nur dann erfüllt werden, wenn sich die Infektion morphologisch und funktionell in einem noch beeinflussbaren Stadium befindet (20, 86, 70, 30, 131, 59, 64, 58, 116). Weit fortgeschrittene Fälle mit erheblich eingeschränkter glomerulärer Filtration (nach BROD 1957) unter 30 ml pro Min.) können meist nicht mehr ausgeheilt werden (20, 30, 58).

Das Ziel der Chemotherapie ist einerseits die Ausheilung

der Entzündung und andererseits die Verhütung der Reinfektion.

a) Antiiinfektiöse Therapie der akuten PN

Für die unkomplizierte, akute Harnwegsinfektion reicht allgemein eine 3- bis 4-wöchige, gezielte Initialtherapie aus, um den entzündlichen Prozeß zur Ausheilung zu bringen (165, 19, 58, 100, 101, 116). Die Wahl der Chemotherapeutika richtet sich nach dem Antibiogrammbefund (135, 19, 94, 68, 100, 189), auch wenn zugestanden werden muß, daß durch die unterschiedlichen Verhältnisse in vitro und in vivo das Ergebnis der Resistenzbestimmung keine absolute Gültigkeit hat (127, 94, 203). In Ausnahmefällen muß damit gerechnet werden, daß die nach dem Antibiogrammbefund gewählten antibakteriellen Medikamente in vivo nicht den gewünschten Erfolg erzielen. Hierfür sind neben einer Keimresistenz gegenüber diesen Chemotherapeutika evtl. unwirksame Blut- und Gewebsspiegel sowie nicht ausreichend hohe Harnkonzentrationen der applizierten Medikamente verantwortlich zu machen.

Als weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Durchführung der Behandlung sind geringe Toxizität der Chemotherapeutika und ihre gute Verträglichkeit zu fordern. Da es nur in begrenztem Umfang antibakterielle Medikamente gibt, bei denen die geforderten Voraussetzungen erfüllt werden, ist eine Kombination mehrerer Medikamente manchmal nicht zu umgehen.

Von vielen Autoren wird die kombinierte Therapie, z.B. mit Chloramphenicol und einem Harndesinfizienz, noch vor dem Ergebnis der Resistenzbestimmung begonnen und auch beibehalten, wenn sie dem Antibiogrammbefund entspricht (19, 58, 100, 101). Auch die Kombinationsbehandlung gilt selbstverständlich

nur als Richtlinie für eine individuelle, auf den Einzelfall abgestimmte Behandlung.

b) Antiinfektiöse Therapie der chronischen PN

Jede Harnwegsinfektion, die sich in einem chronischen Stadium befindet, sollte besonders ausgiebig chemotherapeutisch behandelt werden. In Übereinstimmung mit vielen Autoren wird die Langzeittherapie, die zuerst von STANSFELD und WEBB (1954) zur Behandlung der kindlichen Harnwegsinfektion vorgeschlagen wurde, heute als die erfolgreichste Art konservativer PN-Behandlung empfohlen. Da von einzelnen Autoren unterschiedliche Behandlungsformen der chronischen PN aufgestellt wurden, soll an dieser Stelle auf die 5 meist erwähnten Behandlungsschemata eingegangen werden:

1. Initiale Chemotherapie wie bei der akuten PN und anschließend eine über Monate bis Jahre dauernde Langzeitbehandlung mit Harnwegsdesinfizientien (82, 83, 77, 78, 19, 12, 68, 58, 100, 101).
2. Initiale Chemotherapie wie bei der akuten PN, anschließend Dauerbehandlung mit Sulfonamiden (86, 247, 254, 226).
3. Primäre Langzeittherapie mit Harnwegsdesinfizientien (150, 110, 149, 208, 88, 182, 179).
4. Primäre Langzeittherapie mit Sulfonamiden (216, 222, 93, 165, 179, 224, 216).
5. Intermittierende Antibiotikatherapie: Hochdosierte Initialbehandlung, danach jeden Monat während 1 bis 2 Wochen Aussetzen der Behandlung, danach Wiederholung der Antibiotikastöße über mindestens ein halbes Jahr im Intervall (70, 30, 52, 228).

Alle Autoren, die eine dieser fünf Behandlungsschemata durchführten, berichteten über eine Senkung der Rezidivhäufigkeit und eine höhere Zahl an Heilungen, als es mit der Kurzzeitbehandlung

erreicht wurde. Da Vergleiche zwischen den einzelnen Therapieformen wegen der unterschiedlichen Zusammensetzung des Krankengutes nicht möglich sind, und Langzeitkontrollen nur von einigen Autoren durchgeführt wurden, kann kein generell gültiges Therapieschema angegeben werden. Mißerfolge, besonders bei komplizierten Harnwegsinfektionen, aber auch in Fällen mit primären, unkomplizierten Harnwegsinfektionen, sind trotz intensiver Nachkontrollen und ungeachtet einer Langzeittherapie beobachtet worden. Ein endgültiges Urteil über die Erfolge der verschiedenen Langzeitbehandlungen kann derzeit noch nicht gegeben werden. Nach kritischer Prüfung der Behandlungsergebnisse erzielten diejenigen Autoren die besten Heilerfolge, die nach Beendigung der Behandlung nur kurzzeitig oder erst nach einem langen Intervall Nachuntersuchungen durchgeführt hatten. Es ist bekannt, daß die Zahl der Rezidive um so größer ist, je häufiger und ausdauernder nachuntersucht wird (56, 3, 190, 224). Die Kontrollen sollten anfänglich in monatlichen, später in längeren Abständen erfolgen (58, 35, 101). Finden sich bei der Nachuntersuchung noch Anhaltspunkte für eine Aktivität des Prozesses, so sind neben erneuten therapeutischen Maßnahmen weitere Kontrollen über ein Jahr zur Beurteilung des Verlaufs erforderlich (252, 254).

2. Operative und Allgemeinbehandlung

Jede antiinfektiöse Therapie kann erfolglos bleiben, wenn allgemeine oder lokale Faktoren, die eine Harnwegsinfektion begünstigen, nicht beachtet werden (19, 52, 210, 115). Hierbei ist die chirurgische Beseitigung eines Steinleidens oder einer Harnwegsanomalie, die bei etwa einem Drittel aller kindlichen Pyelonephritiden gefunden wird (48, 190, 87), besonders bedeutungsvoll, da sie die Zusammenarbeit von Urologen

und Pädiatern verlangt. Eine antiinfektiöse Behandlung ist in diesen Fällen ohne vorherige Korrektur der Mißbildungen oder Beseitigung der Abflußhinder-nisse aussichtslos.

Aber auch andere prädisponierende Faktoren, die in dem Kapitel über die Pathogenese besprochen wurden, sollten beachtet und nach Möglichkeit beseitigt werden (254, 12, 242).

An weiteren therapeutischen Maßnahmen werden Bettruhe - wenigstens bis zur Entfieberung - und lokale Wärme verlangt. Die reichliche Flüssigkeitszufuhr zur Durchspülung der Harnwege bildet einen festen Bestandteil der Behandlung. Neben der diuretischen Wirkung soll es vor allem durch die Herabsetzung der Osmolarität im Nierenparenchym zu einer bakterien- und protoplastenschädigenden Wirkung kommen (7, 39).

Diätetische Maßnahmen, die eine Einschränkung der Salz- und Eiweißzufuhr vorsehen, sind keinesfalls indiziert, sofern keine hochgradige Azotämie vorliegt. Es ist für den Elektrolytausgleich in gleicher Weise zu sorgen wie für eine kalorisch und biologisch vollwertige Kost (132, 3, 239, 242, 253). Nur in den Fällen mit Hyperkaliämie kann eine vorübergehende Einschränkung der Salzzufuhr notwendig werden (252).

Ferner ist auf die Regelung des Stuhlgangs zu achten, und ggf. die Beseitigung einer hochgradigen Anämie durchzuführen.

Die große Empfindlichkeit der meisten Bakterien gegenüber pH-Änderungen wird auch bei der sog. "Schaukeldiät" mit wechselweiser Ansäuerung und Alkalisierung des Harns ausgenutzt. Dabei ist zu beachten, daß der pH-Wert des Harns stets unter pH 5 bzw. über pH 8 liegt (239). Über gute Therapieerfolge mit der Methode neben einer antiinfektiösen Behandlung berichten WILDBOLZ (1962) sowie PHILLIPPSON (1966).

SPEZIELLER TEIL

In dem speziellen Teil der Arbeit soll eine Übersicht über den Verlauf der innerhalb von 6 Jahren an der Bonner Universitäts-Kinderklinik stationär behandelten Harnwegsinfektionen gegeben werden. Die Auswertung der Krankengeschichten setzte sich zum Ziel, die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, wie sie in dieser Zeit an der Klinik angewandt wurden, anzugeben und sie den Ergebnissen anderer Autoren gegenüberzustellen. Neben den klinischen Befunden fanden auch die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen, die im Hygieneinstitut der Universität Bonn durchgeführt wurden, Berücksichtigung.

I. Krankengut und Methode der Auswahl

In der Zeit vom 1. Januar 1960 bis zum 31. Dezember 1965 wurden 444 Patienten im Alter von einem Tag bis 14 7/12 Jahren wegen einer Harnwegsinfektion stationär behandelt. Ein Teil der Kinder befand sich schon wiederholt wegen der gleichen Erkrankung in hiesiger stationärer Behandlung.

Da die Untersuchungs- und Behandlungsmethoden während dieses Zeitraumes in manchen Fällen verschieden gehandhabt wurden, stieß die Einteilung der klinischen Daten und Laboratoriumsbefunde nach bestimmten Kriterien bisweilen auf Schwierigkeiten. Wo es nötig erscheint, wird daher an betreffender Stelle auf sie hingewiesen, und die Technik der jeweiligen Untersuchungen näher beschrieben.

Auf eine durchgehende Klassifizierung des Krankengutes - z.B. in komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis - wurde verzichtet, da die durchgeführten Untersuchungen

eine derartige Unterteilung nicht gestatteten.

Es kamen folgende Krankheitsbezeichnungen aus dem Archiv zur Auswertung: "PYURIE, CYSTITIS, PYELITIS, PYELONEPHRITIS, HARNWEGSINFEKTION". Ferner wurden sämtliche Krankenblätter mit der Diagnose "HYDRONEPHROSE" durchgesehen und bei bestehender Harnwegsinfektion gleichfalls ausgewertet.

II. Häufigkeit der Harnwegsinfektion

Auswertung: In den letzten 6 Jahren (1960 - 1965) wurden 444 Kinder wegen einer Harnwegsinfektion stationär behandelt oder beobachtet. Bei insgesamt 2,8 % aller in diesem Zeitraum stationär aufgenommenen Kindern wurde eine PN als Haupt- oder Nebenfund festgestellt. Auf den Zeitraum von 6 Jahren verteilt ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 2: Häufigkeit der PN an der Univ.-Kinderklinik Bonn zwischen 1960 und 1965

Jahr	Zahl d. Patienten mit PN (% d.ges. stat. Pat.)		Zahl d. stat. Pat.
1960	43	(1,8 %)	2.399
1961	56	(2,3 %)	2.494
1962	85	(3,4 %)	2.493
1963	95	(3,5 %)	2.745
1964	93	(3,3 %)	2.860
1965	72	(2,5 %)	2.895
Gesamt	444	(2,8 %)	15.886
	324	(2,1 %) = ausgewertete KG	

Die Häufigkeit der PN hat in den Jahren nach 1960 in unserem Krankengut zugenommen. Während der Anteil der

Patienten mit PN im Jahr 1960 nur 1,8 % betrug, stieg er in der folgenden Zeit bis auf 3,5 % an (1963), um dann wieder etwas abzufallen. Die Zunahme der PN beruht zum Teil darauf, daß bei einigen Patienten eine erneute stationäre Behandlung wegen chronisch rezidivierender Pyelonephritis nötig wurde. Die Zunahme der Harnwegsinfekte ab 1962 mag auch mit der Verbesserung der Diagnostik (z.B. Einführung der Kammerzählmethode) in Zusammenhang gebracht werden.

Es wurden nur die Unterlagen von 324 Patienten ausgewertet. Bei 120 nicht einzeln erfaßten Krankheitsfällen handelt es sich entweder um erneute Pyelonephritiden von Patienten, die schon früher stationär wegen einer Harnwegsinfektion behandelt worden waren, oder aber die Krankenblätter standen zum Zeitpunkt der Entlassung nicht zur Verfügung. Da es sich um eine rein klinisch festgestellte Häufigkeit von Harnwegsinfekten handelt, sind wahrscheinlich nicht alle Patienten mit einer PN erfaßt worden. Aus diesem Grund wird die Häufigkeit der PN in Sektionsstatistiken von Kindern unten angeführt.

Die Häufigkeit, mit der die PN diagnostiziert wird, beruht im wesentlichen auf den Umfang der angewandten Untersuchungsmethoden. Die Schwierigkeiten der Harngewinnung im frühen Kindesalter machen es verständlich, daß in der Praxis eine Harnwegsinfektion seltener diagnostiziert wird als in der Klinik (134, 191). In den meisten Berichten über die Häufigkeit der PN im Kindesalter wurden von den Autoren keine Angaben zur Gesamtzahl und Zusammensetzung der behandelten Patienten sowie über den Zeitraum der beobachteten PN gemacht, sondern nur der prozentuale Anteil der Infekte mitgeteilt. Daher ist ein direkter Vergleich der einzelnen Veröffentlichungen miteinander nicht möglich.

CAMPBELL (1951) konnte nur in 0,8 % aller Krankheitsfälle eine Harnwegsinfektion diagnostizieren.

STANSFELD (1954) fand bei 1,4 % seiner Patienten Pyelonephritiden.

MILDENBERGER et al. (1966) beobachteten in 2,3 % aller in einem Zeitraum von 30 Jahren behandelten Patienten der Univ.-Kinderklinik Tübingen Harnwegsinfekte.

SZAMOSI und KAMERAS (1960) stellten in 105 (3,0 %) Fällen von 3.500 stationär behandelten Kindern eine Pyurie fest.

BURKE (1960) berichtet über einen Anteil von 3 bis 4 % an Harnwegsinfekten (n = 100) in der Kinderabteilung des Whittington Hospitals.

5,56 % der Patienten der Univ.-Kinderklinik Homburg litten an Harnwegsinfektionen (ZAPP und JUNG, 1953).

1954 berichteten LATTIMER und HUBBARD, daß 5,8 % ihrer Patienten an einer Pyurie litten.

ZAPP (1966) fand bei 7,5 % der Patienten der Kinderstation des Johannes Hospitals Duisburg eine Harnwegsinfektion.

Das Wissen um die Häufigkeit der PN beruht neben klinischen Beobachtungen auf pathologisch-anatomischen Statistiken. Im Sektionsgut wird die kindliche PN zwischen 1,0 und 4,5 % gefunden (Tab. 3). Es zeigt sich, daß im Gegensatz zum Erwachsenenalter (KLEEMAN et al., RAASCHOU) die kindliche PN autoptisch zum Teil seltener als klinisch diagnostiziert wird.

Als Erklärung können die Selektivität des Autopsiegutes, seine geringe Zahl sowie unterschiedliche Kriterien in der histologischen und makroskopischen Befundung gelten.

Tab. 3: Häufigkeit der kindlichen PN nach pathologisch-anatomischen Statistiken

Autor	Jahr	% Anteil	Anzahl der Autopsien
BUYBEE	1924	4,5 %	4.903
BUTLER	1937	2,0 %	2.043
STOWENS	1959	5,8 %	1.000
KIMMELSTIEL	1960	1,0 %	101
NEUMANN	1962	1,6 %	1.999
SPARK	1962	2,6 %	335
BURKE	1965	2,7 %	3.100

III. Alters- und Geschlechts- verteilung

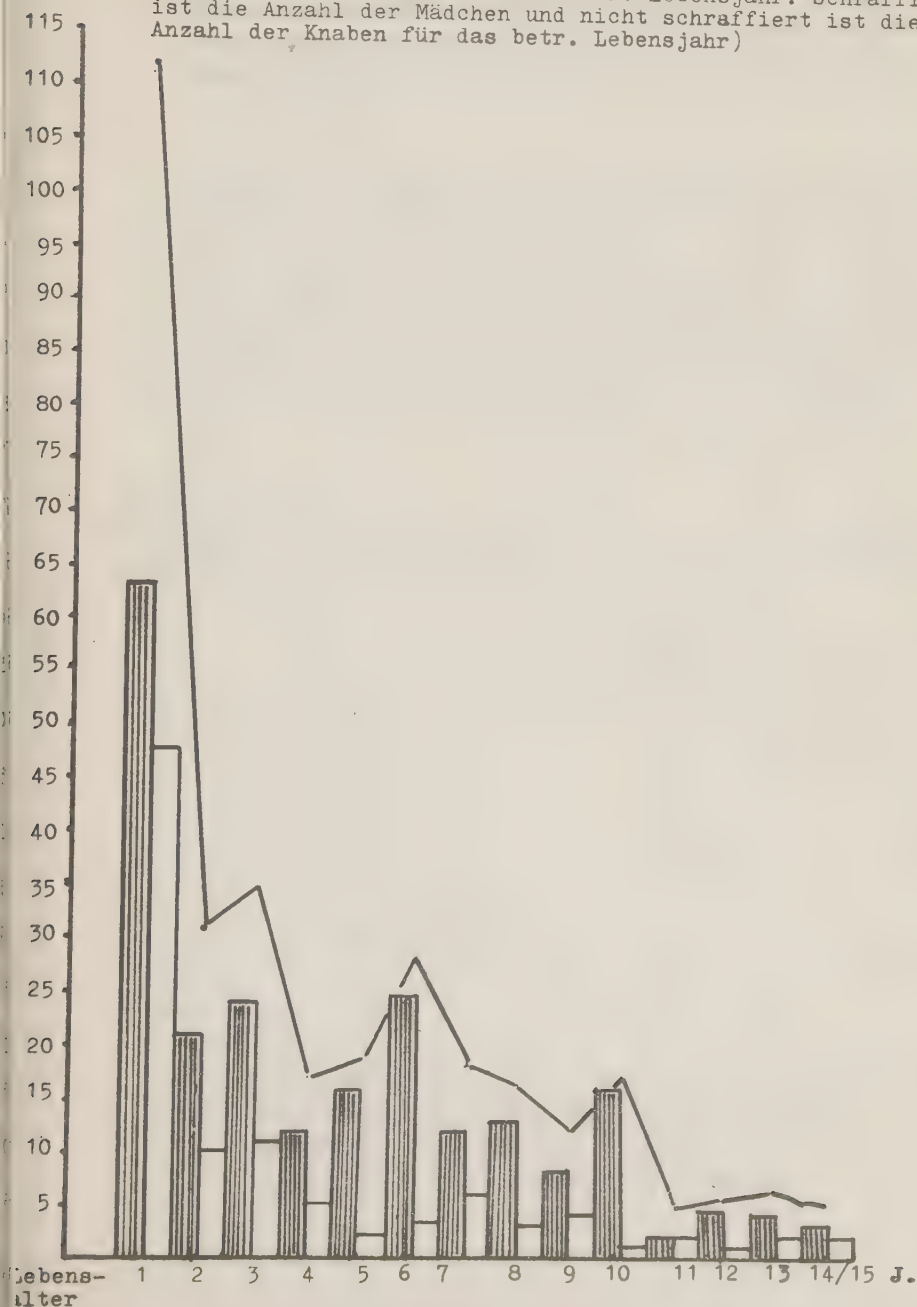
Auswertung: Für die Einteilung in Altersgruppen wurde das bei Klinikaufnahme angegebene Alter der Patienten zugrunde gelegt. Es ist häufig identisch mit dem Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung. Bei einzelnen Patienten wurde die Diagnose früher oder später (= PN als Nebenfund) gestellt. Die Abbildung 1 und die Tabelle 4 geben eine Übersicht über die Alters- und Geschlechtsverteilung der 324 Kinder mit PN.

Über ein Drittel aller Harnwegsinfektionen (= 34,6 %) entfallen auf das Säuglingsalter, davon allein 20 Infektionen auf die Neugeborenenperiode. Über die Hälfte (= 55 %) der PN wurden in den ersten drei Lebensjahren diagnostiziert.

Ein weiteres Drittel entfällt auf Kinder im Alter von 1 bis 6 Jahren. Im schulpflichtigen Alter bleibt die Zahl der an PN erkrankten Kinder anfangs weitgehend konstant, um jenseits des 10. Lebensjahres deutlich abzunehmen.

Abb. I: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 324 Kindern mit Harnwegsinfektion

(Die ausgezogene Linie bedeutet die Gesamtzahl der Kinder beiderlei Geschlechts für das betr. Lebensjahr. Schraffiert ist die Anzahl der Mädchen und nicht schraffiert ist die Anzahl der Knaben für das betr. Lebensjahr)



Von den 324 Patienten waren 224 Mädchen (= 69 %), während 100 Patienten, also fast ein Drittel, Knaben waren. Knapp die Hälfte der männlichen Patienten entfielen auf das Säuglingsalter. Bei den Mädchen waren nur 28,5 % Säuglinge.

Auch das Geschlechtsverhältnis ist unterschiedlich. Während im Gesamtkrankengut sich männliche zu weibliche Patienten wie 1 : 2,2 verhalten, beträgt das Geschlechtsverhältnis im Säuglingsalter nur 1 : 1,3. Jenseits des ersten Lebensjahres verschiebt ^{es} sich erheblich zu Gunsten des weiblichen Geschlechts. 52 Knaben (= 29 %) stehen 160 Mädchen (= 71 %) gegenüber, was einem Geschlechtsverhältnis von 1 : 3,1 entspricht.

Tab. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 324 Kindern mit PN in der Bonner Univ.-Kinderklinik 1960 - 1966

Alter in Jahren	Knaben	Mädchen	Gesamt
bis 1	48	64	112
1 - 2	10	21	31
2 - 3	11	24	35
3 - 4	5	12	17
4 - 5	2	16	18
5 - 6	3	25	28
6 - 7	6	12	18
7 - 8	3	13	16
8 - 9	4	8	12
9 - 10	1	16	17
10 - 11	2	2	4
11 - 12	1	4	5
12 - 13	2	4	6
13 - 14	2	3	5
Gesamt	100	224	324

- a) Neugeborene: Nach einem Bericht der schwedischen Nationalen Gesundheitsbehörde wurde bei nur 1 %o von 70.000 Neugeborenen an Krankenhäusern und Kliniken eine Harnwegsinfektion festgestellt (LINCOLN und WINBERG, 1964).

JAMES (1959) berichtet über eine Infektionsrate von 1,5 % im Neugeborenenalter.

- b) Säuglinge: Über die Verteilung der PN auf das Säuglingsalter liegen einige Veröffentlichungen vor. Die meisten Harnwegsinfekte entfallen nach übereinstimmender Untersuchung anderer Autoren auf diese Altersgruppe. Die Ergebnisse anderer Kliniken werden in der folgenden Tabelle 5 unseren Befunden gegenübergestellt:

Tab. 5: Prozentualer Anteil der Säuglinge am Krankengut von Patienten mit PN nach Literaturangaben

Autor	Prozentualer Anteil der Säuglinge mit PN	Anzahl der Pat. mit PN
BURKE	23 %	100
HOYME et al.	40 %	160
ROHWEDDER	42 %	586
LINNEWEH	50 %	286
GOETZ et al.	52 %	1.100
MILDENBERGER et al.	55 %	532
Bonner Univ.- Kinderklinik	35 %	324

Die Altersverteilung nach dem ersten Lebensjahr schwankt bis zum zehnten Lebensjahr nur in geringen Grenzen (132, 254).

- c) Kleinkinder: Während an der Münchner Univ.-Kinderklinik 21 % der Kinder zwischen einem und sechs Jahre alt waren (68), berichten MILDENBERGER und Mitarb. (1966) aus der Univ.-Kinderklinik Tübingen über 24 %.
- d) Schulkinder: HOYME und Mitarb. (1965) fanden in 27 % Harnwegsinfektionen bei Schulkindern, während MILDENBERGER und Mitarb. (1966) sowie GOETZ und Mitarb. (1965) von 23 % bzw. von 27 % berichten.

Geschlechtsverteilung: In den U.S.A. sind nach Extrapolierung der Ergebnisse repräsentativer Reihenuntersuchungen derzeit ca. 300.000 Männer und etwa 3 Millionen Frauen an Harnwegsinfektionen erkrankt (Mitteilung der National Kidney Foundation).

Nach den Veröffentlichungen einiger Autoren schwankt das Geschlechtsverhältnis (männlich : weiblich) im Säuglingsalter zwischen 1 : 1,2 und 1 : 2,9 % (62, 26, 254, 166, 167).

In der folgenden Tabelle (Tab. 6) sind einige Veröffentlichungen über die Geschlechtsverteilung bei Kindern mit PN dargestellt.

Tab. 6: Geschlechtsverteilung bei Kindern mit PN nach Literaturangaben

Autor	Land	männl. : weibl.	Anzahl d. Pat.
FUKUDA (1965)	Japan	1,1 : 1,0	45
FORSYTHE (1958)	G.B.	1 : 2,0	51
MC AULEY (1957)	G.B.	1 : 2,2	32
DE LUKA (1963)	G.B.	1 : 2,3	1.279
STANSFELD (1966)	G.B.	1 : 2,6	350
MILDENBERGER (1965)	D.	1 : 3,9	969
EIGNER (1963)	D.	1 : 4,3	58
GARDBORG (1959/60)	Norweg.	1 : 4,7	108
SMELLIE (1964)	G.B.	1 : 4,8	132
GOETZ (1965)	D.	1 : 5,0	1.100
PRYLES (1965)	U.S.A.	1 : 9,0	41
KUNIN (1965)	U.S.A.	1 : 30,0	56
PERSKY (1965)	U.S.A.	1 : 3,0	160
Bonner Univ.- Kinderklinik	D.	1 : 2,2	324

Mit Ausnahme der japanischen Untersuchung an sehr kleinem Krankengut geben alle Untersucher an, daß das weibliche Geschlecht häufiger an PN erkrankt als das männliche Geschlecht.

IV. A k u t e u n d c h r o n i s c h e V e r l a u f s - f o r m

Vorbemerkung: Da nur in wenigen Fällen auf dem Krankenblatt vermerkt war, ob es sich um eine "akute" oder um eine "chronische" Harnwegsinfektion handelte, mußte die Unterteilung in diese beiden Verlaufsformen meist erst bei der Krankenblattauswertung durchgeführt werden. Eine

Pyelonephritis wurde nach DIAZ (1952) und nach JARAUSCH (1966) dann als chronisch bezeichnet, wenn

1. die Infektion mehr als einmal rezidierte oder
2. die Infektion über 3 Monate andauerte.

Besonders schwierig war die Einteilung nach diesen Gesichtspunkten bei den 20 Neugeborenen und bei den jüngeren Säuglingen, da hier die Beobachtungszeit entsprechend dem Lebensalter zu kurz war, um eine Unterteilung zu treffen. Folglich kann diese Einteilung keinen Anspruch erheben, alle chronischen PN erfaßt zu haben.

Auswertung: Es wurden 204 akute und 120 chronische Infektionen festgestellt. 63 % der Infektionen verliefen akut, während 37 % chronische PN festgestellt wurden.

Bei den 100 männlichen Patienten ist das Verhältnis von akuter zu chronischer PN 4 : 1, bei den 224 Mädchen hingegen nur 1,25 : 1. Bei den männlichen Patienten überwiegt bei weitem die akute Verlaufsform, während bei den Mädchen das Verhältnis von akuter zu chronischer Verlaufsform fast ausgeglichen ist.

Ob es sich bei den männlichen Säuglingen um ein echtes Überwiegen der akuten PN handelt, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, da die klinische Beobachtungszeit oftmals zu kurz war, um einen primär chronischen Verlauf mit akutem Schub zu erkennen.

Der Vergleich von männlichem und weiblichem Krankengut zeigt jedoch, daß bei Mädchen die Gefahr wiederholter Harnwegsinfekte größer ist als bei Knaben.

GOETZ et al. (1965) berichten, daß 38 % der 398 Kinder, die zwischen 1955 und 1963 in der Münchner Univ.-Kinderklinik wegen einer PN behandelt wurden, an einer chronischen PN litten. 62 % waren an der akuten Verlaufsform erkrankt.

KIENITZ und v. LANDWÜST (1966) konnten bei den PN an der Univ.-Kinderklinik Münster 160 (= 45 %) chronische und 193 akute Verläufe beobachten. Das ursprüngliche Geschlechtsverhältnis von 3 : 1 blieb auch bei getrennter Untersuchung von akuter (130 Mädchen zu 45 Knaben) und chronischer PN (79 Mädchen zu 23 Knaben) erhalten.

Von 117 Kindern mit Harnwegsinfektionen waren 49 (= 42 %) an der chronischen Verlaufsform erkrankt (RUPP, 1959). Bei den Knaben verhielten sich akute zu chronische PN wie 1,7 : 1, bei den Mädchen wie 1,3 : 1.

Rezidivierende Pyelonephritiden fand ZAPP (1966) bei 45,7 % seiner Patienten. Besonders häufig war der Anteil bei den Schulkindern. Jenseits des Säuglingsalters waren 72 % an chronischer PN erkrankt.

V. J a h r e s z e i t l i c h e V e r t e i l u n g d e r P N

Auswertung: Bei den 324 Kindern mit PN wurde der Zeitpunkt der stationären Aufnahme, der meist mit dem Beginn des akuten pyelonephritischen Schubes zusammenfiel, registriert. Die folgende Tabelle 7 gibt einen Überblick über die monatliche Verteilung der Harnwegsinfektionen an dieser Klinik. Es wurde der Monat gewertet, in dem die Kinder stationär aufgenommen wurden.

Tab. 7: Verteilung der PN auf die verschiedenen Jahreszeiten

Monat	Anzahl der PN	% Anteil (n = 324)
Januar	26	8,0 %
Februar	25	7,7 %
März	30	9,2 %
April	23	7,2 %
Mai	33	10,2 %
Juni	22	6,8 %
Juli	36	11,1 %
August	28	8,6 %
September	20	6,2 %
Oktober	30	9,2 %
November	31	9,6 %
Dezember	20	6,2 %

Im Juli, Mai und November wurden die meisten Harnwegsinfektionen zur stationären Aufnahme eingewiesen, im September, Dezember und Juni die wenigsten. Eine besondere jahreszeitliche Häufung läßt sich an dieser Verteilung der Krankheitsfälle nicht erkennen. In den Wintermonaten Januar bis März erkrankten 81 Kinder an PN, im Frühjahr waren es 78 Patienten, im Sommerquartal wurden 84 Kinder mit Harnwegsinfektionen stationär aufgenommen und im Herbst 81 Kinder.

STANSFELD (1966) fand bei seinem Krankengut aus zwei englischen Krankenhäusern eine erhöhte Infektionsneigung in den Herbst- und Wintermonaten (Oktober bis Januar). Er führte diese jahreszeitliche Häufung an Harnwegsinfektionen auf die Zunahme an Erkältungskrankheiten in diesem Zeitraum zurück, die den PN unmittelbar vorausgingen.

VI. Prädisponierende Faktoren

Vorbemerkung: Aus der Vielzahl der prädisponierenden Faktoren, die schon im allgemeinen Teil dieser Arbeit in einer Tabelle (Tab. 1) dargestellt und besprochen wurden, sind nur diejenigen hier aufgeführt, die bei dem vorliegenden Krankengut beobachtet bzw. von den Eltern auf Befragen angegeben worden waren. Es ist möglich, daß Einzelbefunde nicht registriert wurden, zumal wenn es sich um Kinder handelte, die ohne Anamnese eingeliefert wurden.

Auswertung:

1. Bakterielle und virale Vorerkrankungen:

113 Kinder waren vor oder bei Beginn der Harnwegsinfektion an einer anderen bakteriellen oder Virusinfektion erkrankt. In der Tabelle 8 sind diese Vorerkrankungen nach Art und Häufigkeit dargestellt. Nicht einzeln erwähnt und aufgeführt wurden zwei Vulvitiden, zwei Meningitiden und zwei Rubeolentzündungen sowie je eine Otitis, eine Ruhr, ein Keuchhusten und eine Poliomyelitis.

Tab. 8: Bakterielle und Virusvorerkrankungen bei 324 Kindern mit einer Pyelonephritis

Art der Vorerkrankung	Anzahl	% Anteil
Entzündungen d. Atemwege	50	14,5 %
Otitiden	14	4,0 %
Fokalinfekte d. Mund- und Rachenhöhle	11	3,5 %
Masern	6	2,0 %
Sepsis	5	1,5 %
Lymphadenitis	4	1,0 %
Pyodermie	3	1,0 %
Dyspepsie	3	1,0 %
Appendizitis	3	1,0 %
Parotitis	3	1,0 %
Andere bakt. oder Viruserkrankungen	11	3,5 %
Keine bakt. oder Virusvorerkrankungen	211	66,0 %

Die Entzündungen der Atemwege stehen mit 14,5 % an erster Stelle aller im Krankengut festgestellten Vorerkrankungen. Sie traten am häufigsten in den Herbst- und Wintermonaten als sog. Vorläufer einer PN auf. Insgesamt überwiegen die Infektionen des Respirationstraktes mit 62 Fällen alle anderen prädisponierenden Faktoren. Auffallend gering ist die Zahl der Vorerkrankungen des Magen-Darmtraktes, der Genitalregion und des Integumentes bei unserem Krankengut.

2. Congenitale Mißbildungen im Bereich der ableitenden Harnwege:

24 Kinder hatten röntgenologisch gesicherte congenitale Fehlbildungen der ableitenden Harnwege in Form von Doppelbildungen, (Doppelnieren, Doppelureteren), Nierendysplasien. Je ein Kind litt an einer Blasen-

ektrophie und einer Epispadie. Es wurden 200 Ausscheidungsurogramme durchgeführt, so daß der prozentuale Anteil der congenitalen Mißbildungen, bezogen auf die 200 röntgenologisch untersuchten Patienten, 12 % beträgt (s.ferner unter i.v.-Pyelographie weiter unten).

3. Congenitale extrarenale Mißbildungen:

Bei 20 Kindern (6,2 %) waren Mißbildungen außerhalb des Harntraktes festgestellt worden. Folgende Mißbildungen wurden diagnostiziert: 5 Meningomyelozelen, 5 Herzvitien, 2 Hydrocephali, 2 Klumpfüße, 1 Phokomelie, 1 Down-Syndrom, 1 Arachnodaktylie, 1 Cheilopalatoschisis, ein großes Hämangiom, 1 spastische Lähmung mit Kontrakturen.

4. Neurologische Störungen:

Bei 7 Kindern (2,1 %) wurden neurologische Störungen im Bereich des Beckenbodens festgestellt, die ^{zu} Störungen des normalen Harnentleerungsmechanismus führten. Sie traten entweder isoliert oder in Kombination mit anderen neurologischen Störungen auf.

5. Konkremente:

Bei 13 Kindern (6,2 %) (bezogen auf 211 Abdomenübersichtsaufnahmen) wurden schattengebende Konkremente im Harntrakt festgestellt.

6. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen:

15 Patienten (4,6 %) litten bei der Klinikaufnahme an Dystrophie oder Exsikkose. Ein Kind war an einem Malabsorbtionssyndrom erkrankt.

7. Endokrine Störungen:

1 Kind litt an einer Hypothyreose, ein anderes an einer

Athyreose. Bei keinem Patienten lag ein Diabetes mellitus vor.

In der folgenden Tabelle (Tab. 9) sind die im Krankenblatt vermerkten prädisponierenden Faktoren nach Art und Häufigkeit dargestellt. Die Tabelle zeigt, daß bakterielle und Virusinfekte eine bedeutende Rolle unter den begünstigenden Faktoren spielen, während endokrine und neurologische Störungen im Kindesalter weniger einflußreich zu sein scheinen.

Tab. 9: Art und Anzahl der Faktoren, die eine PN begünstigen, bei 324 Kindern mit PN

Art der prädisponierenden Faktoren	Anzahl
Bakterielle- und Virusinfekte	113
Congenitale Mißbildungen des Harntraktes	24
Congenitale extraurogenitale Mißbildungen	20
Neurologische Störungen	7
Konkremente	13
Ernährungs- und Stoffwechselstörungen	16
Endokrine Störungen	2
Ohne sichere prädisponierende Faktoren	136

VII. Einweisungsdiagnosen

Vorbemerkung: Um festzustellen, wie hoch der Anteil der außerhalb der Klinik richtig diagnostizierten Harnwegsinfektionen ist, wurden die Diagnosen der einweisenden Ärzte ausgewertet.

Auswertung: Von 290 gewerteten Einweisungsdiagnosen lauteten 112 (= 38,5 %) richtig auf Pyurie, Harnwegsinfektion, Pyelonephritis, Pyelitis, Cystopyelitis, Cystitis. Bei 49 Kindern diagnostizierten die einweisenden Ärzte andere Erkrankungen der ableitenden Harnwege. Zum Teil handelte es sich hierbei um keine Diagnosen, sondern um Angaben von Symptomen. Es wurden 13 Patienten mit Hämaturien, 10 mit unklaren Nierenleiden, 9 mit Nierenkoliken bzw. Steinleiden und 6 mit nichtbakteriellen Nephritiden eingewiesen. 6 Kinder wurden zur Behandlung einer Enuresis stationär aufgenommen. Bei zwei Kindern verbarg sich hinter einer "Vaginitis" eine Harnwegsinfektion, und bei einem Kind war ein Nierentumor diagnostiziert worden.

Die Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die Art und Anzahl der richtig, falsch oder nicht gestellten Einweisungsdiagnosen von 324 Kindern mit Harnwegsinfektionen.

Als häufigste nicht richtig gestellte Einweisungsdiagnose wurde unklares Fieber (21 Fälle) angegeben. 12 Patienten wurden mit Verdacht auf Krampfleiden eingeliefert, meist handelte es sich hierbei um sog. Fieberkrämpfe. Hinter 10 grippalen Infekten verbargen sich Harnwegsinfektionen. "Erbrechen, Wachstumsstörungen und Meningitis" wurden je neunmal eingewiesen. Folgende Einweisungsdiagnosen wurden außerdem gestellt: Pylorospasmus (5), unklare Bauchbeschwerden (4), Trinkschwäche (4), Ikterus (3), Exsikkose, Anämie, Appendizitis, Osteomyelitis (je 3), Hepatitis, Dyspepsie, cerebrale Schädigung, Pneumonie, Asphyxie, Brechdurchfall, Gaumenspalte, Mastitis, Poliomyelitis, Malabsorptionssyndrom, Hydrocephalus, Gehirnblutung, Myxödem, Sklerödem, Dermatomyositis, Abszeß der Speicheldrüse, Mumps, Morbus hämolyticus neonatorum (je 2- oder 1mal).

Tab. 10: Art und Häufigkeit der Einweisungsdiagnosen bei 324 Kindern mit PN

Art der Einweisungsdiagnose	Anzahl	% Anteil
Harnwegsinfektion	112	34,5 %
andere Urogenitalerkrankungen	49	15,1 %
Abdominalerkrankungen	49	15,1 %
Erkrankungen der Atemwege	19	5,9 %
Erkrankungen im Kopfbereich	15	4,7 %
andere Erkrankungen	46	14,2 %
keine Einweisungsdiagnose	34	10,5 %

Die Richtigkeit der Einweisungsdiagnose hing nicht zuletzt davon ab, ob überhaupt der Harn untersucht worden war. In zahlreichen Fällen mit erheblicher Leukozyturie wurde die Diagnose nicht richtig gestellt, weil der Harn nicht untersucht worden war.

STANSFELD (1954) gibt an, daß von 85 Kindern und Säuglingen mit Harnwegsinfektion nur einmal die richtige Einweisungsdiagnose gestellt worden war.

ZAPP und JUNG (1963) fanden bei 10,4 % der Kinder mit Harnwegsinfektion richtig gestellte Einweisungsdiagnosen, während sich 26 % der Diagnosen auf andere Urogenitalerkrankungen bezogen. 55,5 % der Einweisungsdiagnosen betrafen Erkrankungen außerhalb der ableitenden Harnwege. Bei 7,5 % lag keine Einweisungsdiagnose vor.

BURKE (1961) berichtet, daß 28 von 100 Kindern mit der richtigen Einweisungsdiagnose ("urinary tract infection") aufgenommen wurden.

SMELLIE et al. (1964) stellten bei 30 % ihrer Kinder mit PN richtige Einweisungsdiagnosen fest.

LINNEWEH (1963) verglich die Einweisungsdiagnosen von 257 Patienten mit PN mit denen von 137 Kindern, die an einer Glomerulonephritis erkrankt waren. Während bei den Kindern mit PN nur 41 % der Einweisungsdiagnosen richtig lauteten, war in 77 % der Glomerulonephritiden die richtige Diagnose gestellt worden.

VIII. Symptomatik der PN

Vorbemerkung: Die Symptome der an dieser Klinik behandelten Kinder wurden nach den anamnestischen Angaben der Eltern zusammengestellt. Ferner wurde in einzelnen Fällen der Aufnahmebefund gewertet.

Auswertung: Art und Häufigkeit der unspezifischen Symptome von 324 Patienten sind in der Tabelle 11 und in der Abbildung 2 dargestellt.

Tab. 11: Symptomatologie der PN im Kindesalter nach Literaturangaben (132, 26, 43, 207, 60, 167) und Befunden aus der Univ.-Kinderklinik Bonn

Art der Symptome	% Anteil (Grenzangaben)	% Anteil (Univ.-KiKl. Bonn)
Fieber	35 - 83 %	56 %
Erbrechen	16,5 - 53 %	27 %
Bauchschmerzen	20 - 63 %	18 %
Blässe	42 %	24,5 %
Ernährungsschwierigkeiten	23 %	25,5 %
Durchfall	20 - 23 %	3 %
Spielunlust	15,5 - %	3 %
Krämpfe	0,5 - 4,5 %	3 %
Dysurie	13 - 50 %	15 %
Pollakisurie	22 - 50 %	10,5 %
Enuresis	6,5 - 15,5 %	9 %
Hämaturie	2,0 - 10 %	4 %
Flankenschmerz	4,0 - 19 %	5 %

Abb. 2: Allgemeine Symptome bei 324 Kindern mit Harnwegsinfektion, welche die Eltern zum Aufsuchen des Arztes veranlaßten bzw. die in der Klinik festgestellt wurden



Eine Unterteilung des klinischen Bildes der PN in akute und chronische Verlaufsform wurde nicht durchgeführt, da viele Kinder wegen eines akut verlaufenden Rezidivs einer chronischen PN eingeliefert wurden. In diesen Fällen stimmte die Symptomatologie mit der akuten Harnwegsinfektion überein, obwohl es sich um chronische Erkrankungen handelte. Fieber wurde als häufigstes Symptom bei 212 Patienten beobachtet. Als Fieber wurden Temperaturen über 38°C gewertet. Über 29 % aller Patienten hatten bei der Aufnahme Temperaturen über 39°C (rektal gemessen).

Als nächsthäufiges Symptom wurde Erbrechen wiederholt bei 87 Kindern festgestellt. Es war ein häufiger Grund, weshalb die Eltern einen Arzt konsultierten.

Bei 85 Kindern, überwiegend Säuglingen, waren Ernährungsschwierigkeiten das Hauptsymptom. Es wurde über absolute Nahrungsverweigerung, Trinkunlust und Trinkschwäche sowie über Gewichtsabnahme oder langzeitiger Gewichtssteillstand geklagt.

Weitere Symptome, die in der Tabelle keine Berücksichtigung fanden, waren: Cyanose (6 Fälle), Ikterus (5 Säuglinge), Kollaps (2 Fälle) und ein Patient mit Lidödemen.

Bei 31 Kindern (9,7 %) lag eine "stumme" Harnwegsinfektion vor. In diesen Fällen war das klinische Bild der meist chronisch verlaufenden PN völlig unauffällig. Die Diagnose wurde bei diesen Patienten auf Grund der wiederholten bakteriologischen und mikroskopischen Harnuntersuchung gestellt. In einigen Fällen handelte es sich um eine primär chronische Harnwegsinfektion, die erst durch die Harnuntersuchung anlässlich eines Arztbesuches oder einer klinischen Untersuchung wegen einer anderen Krankheit aufgedeckt wurde.

In der Tabelle 12 sind die harnwegsspezifischen Symptome unserer Patienten mit PN dargestellt. Da sie nur selten

vor dem 5. Lebensjahr geäußert wurden, sind sie von der allgemeinen Symptomatik getrennt aufgeführt worden. Sie sind nicht für die Harnwegsinfektion beweisend, sondern lassen nur vermuten, daß es sich um einen Prozeß in oder um den Blasen-Nieren-Bereich handelt.

Tab. 12: Symptome mit Hinweis auf die Harnwege

Art der Symptome	Anzahl der Pat.	% Anteil
Dysurie	48	15 %
Pollakisurie	34	10,5 %
Enuresis	29	9 %
trüber Harn	19	6 %
Flankenschmerz	17	5 %
makroskop. Hämaturie	13	4 %

Häufigstes Symptom in dieser Gruppe war die "Dysurie" mit insgesamt 48 Fällen, gefolgt von der "Pollakisurie" in 34 Fällen. 29 Kinder mit PN litten an Enuresis, obwohl sie schon über das Alter des Einnässens heraus waren. Interessant ist, daß die Patienten praktisch nie über Schmerzen im Bereich der Nierenlager klagten. 2 Kinder, die in der Tabelle nicht erwähnt wurden, litten an einer Oligurie, die sich unter der Behandlung rasch besserte. In beiden Fällen handelte es sich um fortgeschrittene chronische Harnwegsinfektionen.

IX. Laboruntersuchungen

1. des Harns

a) Leukozyturie

Vorbemerkung: In den Jahren 1960 bis 1962 wurde

an der Univ.-Kinderklinik meist zentrifugierter Harn untersucht.

Technik: Es wurden ca. 5 ml Harn bei 2.800 bis 3.000 U./min bis zu 5 Minuten lang zentrifugiert. Anschließend wurde die obere Harnportion dekantiert, das verbliebene Sediment aufgeschüttelt und ein Tropfen auf einen Objektträger gebracht. Dieser Tropfen wurde durch ein Deckgläschen abgedeckt und sodann mit einem 1:40 Objektiv untersucht. Ab 8 Leukozyten pro Gesichtsfeld wurden mit einem Kreuzchen oder als mehrere Leukozyten bezeichnet. Werte darunter wurden mit einem Kreuzchen in Klammern, Werte darüber mit zwei oder drei Kreuzchen bezeichnet.

Ab 1962/63 wurden die Leukozyten des unzentrifugierten Harns semiquantitativ in einer NEUBAUER-KAMMER bestimmt. Es wurden 5 große Quadrate der Kammer ausgezählt und die erhaltene Zellzahl mit 2 multipliziert, um den Gehalt der Zellen pro ml Harn zu erhalten. Da es sich um ganz frischen Harn handelte und die mit dem Zentrifugieren evtl. verbundenen Verarbeitungsungenauigkeiten wegfielen, konnte man nun die Ergebnisse besser untereinander vergleichen und die Grenze von physiologischer und pathologischer Leukozyturie enger ziehen. Bis 10 Zellen pro cmm galten als normale Werte, über 20 Zellen pro cmm wurden als pathologische Leukozyturie angesehen.

Bei einigen Kindern wurde Katheterharn entnommen, während allgemein Mittelstrahlharn oder in Kälbchen aufgefangener Spontanharn zur Untersuchung kam. Vor der Harnentnahme wurde das Genitale mehrfach mit 0,5 % Sagrotanlösung gereinigt. Bei Säuglingen wurde der Harn meist in Plastikkölbchen gesammelt.

Auswertung: In der Auswertung werden die Sedimentmethode und die Leukozytenbestimmung in der Zähl-

kammer getrennt dargestellt. Die Leukozytenwerte beziehen sich auf die jeweils erste Harnuntersuchung.

In der Tabelle 13 sind die Leukozytenzahlen dargestellt, wie sie nach der "Sedimentmethode" im Harn unserer Patienten bis 1962 bestimmt wurden.

Tab. 13: Leukozytenexkretion im Spontan- oder Mittelstrahlharn und Katheterharn von 100 Patienten mit PN.

Bestimmung der Leukozyten im Sediment
($\emptyset$ = keine Leukozyten, (+) = vereinzelte L., + = mehrere, ++ = viele, +++ = massenhaft L.)

Leukozyten	$\emptyset$	(+)	+	++	+++	Gesamt
Spontan- oder Mittelstrahlharn	2	7	19	17	20	65
Katheterharn	0	4	7	11	13	35
Gesamt	2	11	26	28	33	100

Da sowohl Spontan- als auch Mittelstrahlharn als auch Katheterharn zur Leukozytenbestimmung untersucht wurden, wurden in der Tabelle 14 zwischen Spontan- oder Mittelstrahlharn und zwischen Katheterharn unterschieden. Eine Unterteilung in Spontan- und Mittelstrahlharn konnte nicht vorgenommen werden, da diese Unterscheidung nur in wenigen Krankenblättern vermerkt war.

In der Tabelle 14 werden die Leukozytenwerte nach semiquantitativer Bestimmung in der Zählkammer wiedergegeben.

Tab. 14: Leukozytenexkretion im Spontan- oder Mittelstrahlharn und Katheterharn von 224 Kindern mit PN.

Bestimmung in der Zählkammer.

Leukozyten/cmm	0-9	10-20	21-50	50-100	über 100	Gesamt
Spontan- oder Mittelstrahlharn	10	18	18	20	66	132
Katheterharn	7	11	7	9	58	92
Gesamt	17	29	25	29	124	224

Von den 100 Leukozytenbestimmungen im zentrifugierten Harnsediment sind 87 % als sicher pathologisch zu bewerten, während 11 Bestimmungen fraglich pathologische Werte ergaben und zwei Untersuchungen negativ ausfielen.

Von den 224 Leukozytenbestimmungen in der Zählkammer fielen 178 Untersuchungen (79,5 %) pathologisch aus. In über der Hälfte der Fälle bestand eine erhebliche Leukozyturie mit Leukozytenwerten über 100 pro cmm Harn.

In den meisten Fällen mit zweifelhaft pathologischer Leukozytenexkretion (zwischen 10 und 20 Leukozyten pro cmm Harn) ergaben die Wiederholungsuntersuchungen pathologische Werte. Auch ein Teil der 17 Patienten mit anfänglich normalem Harnsediment schied bei Wiederholungsuntersuchungen pathologisch vermehrt Leukozyten aus. Diese intermittierenden Leukozyturien waren oft von Fieberschüben und anderen akuten Entzündungszeichen begleitet. Auffallend war ferner, daß bei den Patienten mit symptomarmen chronischen Harnwegsinfekten meist nur eine diskrete Leukozyturie

gefunden wurde, die zwischen Normwerten und 50 Leukozyten pro cmm schwankte.

SANFORD et al. (1956) untersuchten 91 Harnproben von Patienten mit PN. Sie konnten bei 13 (= 14 %) keine pathologische Leukozyturie im Harn feststellen. Bei den untersuchten Patienten bestanden meist chronische Pyelonephritiden.

STRAFFON und ENGEL (1960) fanden bei 16 % von 127 Kindern mit PN unter 10 Leukozyten pro cmm Harn. Bei 107 bestand eine Leukozyturie, davon bei 12 % ohne gleichzeitige Bakteriurie.

Die Harne von 170 Patienten mit Harnwegsinfekten enthielten in 17,6 % normale Leukozytenzahlen (unter 10 L. pro cmm), obwohl jeweils eine starke Bakteriurie bestand (HOYME et al., 1965).

FUKUDA (1965) stellte bei 45 Kindern mit Pyelonephritis in 44 Fällen eine Leukozyturie fest.

RUPP (1959) untersuchte die Harne von 40 Kindern mit PN. 6 % der Kinder mit akuter Infektion schieden unter 10 Leukozyten pro cmm aus. Bei den chronischen PN lagen fast 35 % der Leukozytenexkretionen im Normbereich.

KIENITZ (1966) fand bei 5 von 24 floriden PN keine Leukozyturie, jedoch eine Bakteriurie. In 3 Fällen bestand eine Leukozyturie ohne Bakteriurie.

ZAPP und JUNG (1963) verglichen die Ergebnisse der Kammerzählung mit denen der Sedimentuntersuchungen bei 107 Kindern mit chronischer PN. Während 26 % der Kinder unter 10 Leukozyten pro cmm ausschieden, waren bei den Leukozytenbestimmungen nach der Sedimentmethode 53 % der Proben negativ, d.h. es wurden normale Leukozytenwerte festgestellt, obwohl es

sich um denselben Harn handelte.

b) Erythrozyturie

Vorbemerkung: Bei sämtlichen mikroskopischen Harnuntersuchungen wurde der Grad der Hämaturie bestimmt. Bis 1962 wurde das Harnsediment untersucht und die Erythrozyturie pro Gesichtsfeld (1:40 Objektiv) bestimmt und wie bei der Leukozyturie in Form von Kreuzchen ausgedrückt. Ab 1962/63 erfolgte die Untersuchung auf Erythrozyten in der Zählkammer.

Auswertung: Die Tabelle 15 gibt die Ergebnisse der Erythrozytenbestimmung in der Zählkammer (n = 224) und die Ergebnisse der Erythrozytenbestimmung im Sediment (n = 100) wieder.

Tab. 15: Erythrozyturie bei 324 Patienten mit PN

Erythrozyten pro cmm	Ø Ø	1-9 (+)	10-20 +	21-50 ++	über 50 +++	Gesamt
Kammerzählung	180	10	8	8	18	224
Sediment- bestimmung	26	38	27	8	1	100

In insgesamt 59 Fällen (18,2 %) wurde eine pathologische Erythrozytenausscheidung gefunden. Keine Erythrozyturie wurde in 206 Fällen (63,5 %) gefunden. Eine vorübergehende makroskopische Hämaturie wurde in 19 Fällen (= 6 %) beobachtet, gleichzeitig bestand bei diesen Patienten eine starke Leukozyturie. Nur in einigen Fällen wurde zugleich eine Nephrolithiasis diagnostiziert.

Die Berichte über Erythrozyturien bei Harnwegs-

infektionen im Kindesalter sind selten. Meist handelt es sich nur um allgemeine Bemerkungen zur Hämaturie und nicht um statistische Angaben zu ihrer Häufigkeit bei Harnwegsinfektionen. Im folgenden werden die Angaben von einigen Autoren zur Hämaturie bei PN angeführt.

FUKUDA (1965) konnte bei 6,6 % der Harnwegsinfektionen eine Erythrozyturie von über 10 Zellen pro cmm feststellen. Es wurden die Harn von 47 Kindern untersucht.

ZAPP (1966) berichtet, daß bei 12,5 % der untersuchten Kinder mit PN eine sog. "Kalikopapillitis" (der Name wurde zuerst 1949 von GÜNTHER geprägt) festgestellt wurde. Es handelt sich um eine besondere Verlaufsform der PN mit Makrohämaturie und kolikartigen Schmerzen.

FABRE et al. (1964) konnten bei einem überwiegend aus älteren Kindern und Erwachsenen bestehenden Krankengut in 29 % eine Erythrozyturie feststellen.

c) Proteinurie

Vorbemerkung: Bei jedem Harnstatus wurde die Eiweißausscheidung bestimmt. Als Indikator wurden in fast allen Fällen "Albustix" Teststäbchen benutzt. Durch Farbvergleich der in den Harn getauchten Stäbchen mit einer Farbskala wurde grob quantitativ der Grad der Eiweißausscheidung bestimmt.

Auswertung: In der Tabelle 16 wird das Ergebnis der Untersuchung auf Eiweiß im Harn von 324 Kindern mit PN mitgeteilt.

Tab. 16: Eiweißausscheidung im Harn bei
324 Kindern mit PN

Grad der Proteinurie	Anzahl der Harnproben	% Anteil
Starke Protein- urie (über 1 g%)	1	0,3 %
Mäßige Protein- urie (bis 300 mg%)	22	6,7 %
Schwache Proteinurie (bis 30 mg%)	77	24,0 %
Eiweißspuren	93	29,0 %
keine Protein- urie	131	40,0 %

In über zwei Drittel aller Harne wurde kein Eiweiß oder nur Eiweißspuren ausgeschieden. In fast einem Drittel bestand eine mäßige Proteinurie, die jedoch 300 mg% nie überschritt und mehr oder minder intermittierend in Erscheinung trat.

Eine starke Proteinurie wurde nur bei einem Kind gefunden. Hier bestand gleichzeitig eine Glomerulonephritis mit starker Hämaturie und passagerer Blutdruckerhöhung sowie eine Oligurie. Diese starke Eiweißausscheidung ist also nach den Ergebnissen der Harnuntersuchung bei 324 Kindern mit PN nicht charakteristisch für eine Harnwegsinfektion.

Angaben über die Proteinurie bei größerem Patientengut sind im Kindesalter selten. Allgemeine Betrachtungen zur Eiweißausscheidung sind hingegen häufiger (132, 241, 166, 254, 66, 242).

FUKUDA (1965) berichtet, daß 66 % der Harnproben

von Kindern mit PN einen mäßigen Eiweißgehalt enthielten. Proteinurien stärkeren Ausmaßes wurden nicht beobachtet.

FABRE et al. (1964) konnten bei 79 % ihrer Patienten mit PN eine Proteinurie mäßigen bis stärkeren Charakters feststellen.

2. Laboruntersuchungen des Blutes

a) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Vorbemerkung: Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) wurde nach WESTERGREN bestimmt. Es wurde in der Auswertung nur der Wert der ersten Stunde berücksichtigt.

Auswertung: Die BKS wurde bei insgesamt 259 Patienten ein- oder mehrmals bestimmt. In der Tabelle 17 wird das Ergebnis dieser Untersuchung mitgeteilt. Es handelt sich hierbei um die BKS, die vor oder unmittelbar nach Therapiebeginn gemacht wurde.

Tab. 17: BKS (nach 1 Std.) bei 259 Kindern mit PN

Senkungsgeschwindigkeit (mm nach der 1. Std.)	Anzahl der Patienten	% Anteil (n = 259)
bis 10 mm/Std.	55	21,0 %
10 - 20 mm/Std.	34	13,5 %
21 - 40 mm/Std.	65	25,0 %
41 - 80 mm/Std.	67	25,5 %
über 80 mm/Std.	38	15,0 %
Gesamt	259	100,0 %

Bei 204 Kindern mit Harnwegsinfektion (= 79 %) war die BKS über 10 mm in der ersten Stunde beschleunigt. Bei 55 lag dieser Wert im Bereich der Norm. Es bestand eine deutliche Beziehung zwischen der BKS-Beschleunigung und einem akuten Schub. Neben der erhöhten Senkungsbeschleunigung bestanden gleichzeitig fast immer febrile Temperaturen und eine Leukozytose mit Linksverschiebung. In den Fällen mit nicht wesentlich beschleunigter Senkung handelte es sich oft um vorbehandelte Patienten oder aber um chronische Verläufe mit nur geringen Zeichen einer Entzündung.

In unserem Krankengut war die BKS-Beschleunigung das dritthäufigste Symptom nach der Bakteriurie und der Leukozyturie. Mit Besserung des Harnbefundes und Einstellung subjektiven Wohlbefindens ging die BKS-Beschleunigung meist zurück, jedoch langsamer als es der gebesserte klinische Verlauf erwarten ließ.

In der folgenden Tabelle (Tab. 18) wird die Beziehung zwischen BKS und Temperaturerhöhung bei 259 Patienten dargestellt. Als sicher erhöhter Wert der BKS wurden 20 mm in der ersten Stunde angenommen, während eine Temperaturerhöhung über 38°C als Fieber angenommen wurden.

Tab. 18: Verhalten von BKS und Temperatur bei 259 Kindern mit PN

BKS (mm nach 1 Std.)	Temperatur	Anzahl der Patienten
über 20 mm	über 38°C	134
über 20 mm	unter 38°C	36
unter 20 mm	über 38°C	38
unter 20 mm	unter 38°C	51

Blutkörperchensenkungsbeschleunigung und Temperatur stimmten in 185 Fällen überein, d.h. es war in 52 % aller Fälle sowohl die BKS beschleunigt als auch die Temperatur deutlich erhöht, und in 17 % lagen weder eine Senkungsbeschleunigung noch febrile Temperaturen vor. Abweichungen von Senkungsbeschleunigung und Temperaturerhöhung gab es in insgesamt 74 Fällen. Der Vergleich zeigt, daß in fast zwei Drittel der Fälle eine weitgehende Korrelation zwischen der BKS und der Temperatur besteht. Deutliche Unterschiede wurden, wie schon kurz erwähnt, nur bei unbehandelten Fällen und bei chronischen Verläufen festgestellt.

b) Leukozytose

Auswertung: Als Leukozytose wurde ein Gehalt von über 10.000 Leukozyten pro cmm Blut bezeichnet.

Bei 312 Kindern wurde die Leukozytenzahl im Blut bestimmt. 141 Kinder (= 45,2 %) hatten eine Leukozytose. In den meisten Fällen lag gleichzeitig eine erhöhte BKS vor (Ausnahme: 5 Patienten). Das Ergebnis der Leukozytenbestimmung geht aus der Tabelle 19 hervor.

Tab. 19: Leukozytenzahlen pro cmm Blut bei 312 Kindern mit PN

Leukozytenzahlen pro cmm Blut	Anzahl der Patienten	% Anteil (n = 312)
unter 10.000	171	54,8 %
10.000 - 12.000	52	16,5 %
12.000 - 15.000	26	8,5 %
15.000 - 20.000	37	12,5 %
über 20.000	26	8,5 %

52 Kinder hatten eine diskrete Leukozytose zwischen 10.000 und 12.000 pro cmm, während 89 Patienten eine deutliche Vermehrung der Leukozyten im Blut aufwiesen. Hierbei handelt es sich meist um akute Verläufe oder Exazerbationen chronischer Harnwegsinfekte. Eine Leukozytose mit Werten über 20.000 pro cmm wurde nur bei Kindern gefunden, die allgemein Zeichen einer akuten Entzündung zeigten (z.B. Fieber, RKS über 80 mm/h, Linksverschiebung, toxische Granulationen u.ä.).

FABRE et al. (1964) stellten bei über 3/4 ihrer Patienten mit vorwiegend chronischer PN eine Leukozytose fest.

FUKUDA (1965) beobachtete bei 50 % der Kinder mit überwiegend akuter PN eine Leukozytose.

OEHME (1965) gibt an, daß bei 37 % der Patienten mit PN eine Leukozytose bestand.

c) Hämoglobingehalt

Auswertung: Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde bei 312 Kindern bestimmt. 207 Kinder hatten einen Hb-Gehalt von über 12 g%, während bei 105 Kindern (33,5 %) der Hb-Wert unter 12 g% lag. 5 Säuglinge hatten einen Hb-Gehalt zwischen 12 und 13 g%.

Tab. 20: Der Hämoglobingehalt bei 312 Kindern mit PN

Hb-Gehalt des Blutes in g%	Anzahl der Patienten (% Anteil)
über 12 g%	207 (66,5 %)
10 - 12 g%	80 (25,5 %)
8 - 10 g%	22 (7,0 %)
unter 8 g%	3 (1,0 %)

Auffallend ist, wenn man das Alter der anämischen Kinder betrachtet, daß über $\frac{2}{3}$ der Patienten unter 2 Jahre alt waren. 40 Patienten mit zum Teil stark ausgeprägter Anämie waren sogar unter 6 Monate alt. Es ist möglich, daß viele Säuglinge auf die akute wie auch auf die chronische PN mit erheblichem Abfall des Hb reagierten. Wahrscheinlich erklärt sich eine Anämie aber eher als Folge der Trimenonreduktion. Mit zunehmendem Alter nimmt die Zahl der Kinder mit ausgeprägter Anämie ab. So bestand bei nur 13 Patienten, die über 6 Jahre alt waren und an vorwiegend chronischer PN litten, eine leichte Anämie mit Hb-Werten zwischen 10 und 12 g%. Bei nur einem Schulkind wurden noch niedrigere Hb-Werte festgestellt.

Unter der antiinfektiösen Therapie und der Behandlung mit Eisenpräparaten besserte sich die Anämie in den meisten Fällen.

FABRE et al. (1964) fanden bei chronischen PN in 85 % der Fälle herabgesetzte Hb-Werte (unter 80 %).

ZAPP (1960/66) fand bei fast der Hälfte der Kinder mit PN eine Anämie. Nach durchschnittlich 4-wöchiger Therapie war sie nur noch bei 24 % der Patienten vorhanden.

OEHME (1965) gibt in einer Tabelle an, daß 12 % der Patienten mit PN an einer Anämie litten. Grenzwerte zwischen normalem und erniedrigtem Hb-Gehalt werden nicht angegeben.

d) Serumionogramm

Vorbemerkung: Die Elektrolytbestimmung im Serum umfaßte die Ionen Natrium, Kalium, Calcium, Phosphor und Chlor.

Als Normwerte galten für Natrium: 135 - 140 mÄq/l; für Kalium: 4,0 - 5,2 mÄq/l; für Cl: 96 - 106 mÄq/l; für Ca 9,0 - 11,0 mg%; für Phosphor: 5,0 - 6,0 mg%; bei Säuglingen wurden die Normwerte für P wie folgt angegeben: 4,0 - 5,0 mg%.

Auswertung: Es wurden die Serumionogramme von 180 Kindern mit PN ausgewertet. Bei 131 Ionogrammen (72,7 %) entsprachen ein oder mehrere Elektrolyte nicht den o.a. Normwerten. Nur 49 Serumionogramme wichen nicht von den Normwerten ab (Tab. 21).

Tab. 21: Verhalten der Serumelektrolyte in 180 Serumionogrammen von Kindern mit PN

Serumelektrolyte	erhöht	erniedrigt
Natrium	52	3
Kalium	3	49
Chlor	11	10
Calcium	-	26
Phosphor	37	59

Bei 57 Kindern entsprach ein Elektrolyt nicht den Normwerten, bei 54 Ionogrammen wichen je zwei Elektrolyte von der Norm ab, während bei 20 Patienten drei oder mehr Elektrolyte verändert waren.

Bei der akuten Harnwegsinfektion waren die Elektrolyte meist nur vorübergehend oder geringfügig verändert. In einigen Fällen könnten die Elektrolytveränderungen im Serumionogramm, die ohne nachgewiesene Nierenfunktionsstörung auftraten, durch gleichzeitig bestehende gastrointestinale Störungen mit Erbrechen (und) oder Durchfall bedingt sein. Bei einigen Patienten mit akuter PN blieb die Frage

offen, ob es sich bei den Elektrolytveränderungen um Fehlbestimmungen handelte, da hierbei keine Gastroenteropathien vorlagen, und wiederholte Elektrolytbestimmungen im Normbereich lagen, obwohl keine Therapie durchgeführt worden war.

Bei der chronischen Verlaufsform waren die Serum-elektrolyte oft deutlicher und länger anhaltend verschoben. Am häufigsten wurden Störungen des Phosphatgehaltes beobachtet. Es kam zu Erhöhungen, die fast das Doppelte der Norm erreichten. Oft war gleichzeitig die Nierenfunktion eingeschränkt und der Rest-N-Gehalt erhöht.

Verminderungen des Serum-Natriumgehaltes wurden nur bei 3 Patienten beobachtet. Gleichzeitig bestand eine Hypochlorämie. Erbrechen bestand bei diesen Patienten nicht. In 5 Fällen kam es zu einer Erhöhung des Chlors im Sinne einer hyperchlorämischen Azidose. Die Kaliumwerte waren meist erniedrigt, auch wenn ein Rest-N-Anstieg und eine Funktions-einschränkung, gemessen am Konzentrationsvermögen der Niere, vorlagen, während die Natriumwerte in entgegengesetzter Richtung verändert waren.

HUTHER (1966) untersuchte die Abweichungen der Serumelektrolyte bei 138 Kindern mit chronischer und bei 59 Kindern mit akuter PN. Bei fast 60 % der chronischen Verläufe fand er Elektrolytverschiebungen im Serum. Bei den akuten Harnwegsinfektionen lagen in 7 % Abweichungen vor. Insgesamt kamen bei 44 % aller Harnwegsinfektionen Serumelektrolytverschiebungen vor. In 5,4 % wurden echte Salzverlust-Nephropathien beobachtet.

Im Gegensatz zur PN im Erwachsenenalter (33, 118, 52, 64 u.a.) gibt es über Elektrolytstörungen bei der PN im Kindesalter nur wenige Untersuchungen (196, 252 und weitere Literatur bei HUTHER 1966).

e) Serumelektrophorese

Vorbemerkung: Die Untersuchungen wurden im klinischen Labor der Univ.-Klinik oder aber im Labor Dr. Holtz, Bonn, durchgeführt. Die Normwerte für die an dieser Klinik mit dem "Antweiler-Gerät" durchgeführten Serum-Elektrophogramme betragen:

Albumin bei Säuglingen: 53,2 - 61,0 %
 Albumin bei älteren Kindern: 52,6 - 64,6 %
 Alpha-Globuline bei Säuglingen: 10,5 - 18,6 %
 Alpha-Globuline bei älteren Kindern: 9,6 - 14,5 %
 Beta-Globuline bei Säuglingen: 8,6 - 14,7 %
 Beta-Globuline bei älteren Kindern: 8,7 - 16,4 %
 Gamma-Globuline bei Säuglingen: 10,0 - 21,1 %
 Gamma-Globuline bei älteren Kindern: 14,0 - 23,1 %.

Für die im Labor Dr. Holtz gemachten Elektropherogramme waren folgende Normwerte angegeben:

Albumin: 55 - 65 %
 Alpha-1-Globulin: 3 - 7 %
 Alpha-2-Globulin: 6 - 10 %
 Beta- Globulin: 7 - 14 %
 Gamma-Globulin: 12 - 19 %.

Auswertung: Es wurden 61 Elektropherogramme ausgewertet. 47 Fälle (= 77 %) zeigten Abweichungen von den oben erwähnten Normwerten. 14 Elektrophoresen fielen normal aus. Die Tabelle (Tab. 22) stellt die pathologischen Ergebnisse von 61 Elektropherogrammen dar.

Tab. 22: Serumelektrophorese bei 61 Kindern mit PN

Eiweißfraktion	Anzahl der path. Fälle	Vermehrung der Eiweiß -	Verminderung Fraktionen
Albumine	39	-	39
Alpha-1-Globuline	28	5	23
Alpha-2-Globuline	39	39	-
Beta-Globuline	14	13	1
Gamma-Globuline	23	14	9

Am deutlichsten fielen die Alpha-2-Globulin-Vermehrungen, die Veränderungen der Gamma-Globulin-Fraktion und die Verminderung der Albumin-Fraktion aus. Bei keinem Patienten wurde eine Agammaglobulinämie beobachtet. In 39 Fällen (= 64 %) kam es zur Verschiebung der Alpha-2-Fraktion. 13 Fälle waren akute Pyelonephritiden. Von den 14 Patienten mit Gamma-Globulinvermehrung litten nur 2 an akuter PN.

LAMPEN (1964) fand bei chronischen Pyelonephritiden vorwiegend Erwachsener in 79 % Abweichungen von der Norm der Elektrophoresen. Die Alpha-2-Globuline waren in 63 % der Fälle, die Gamma-Globuline in 40 % erhöht.

ZAPP (1966) stellte bei Kindern mit chronischer PN in 48 % der Fälle eine verminderte Gamma-Globulin-Fraktion fest.

f) Rest-Stickstoff

Auswertung: Der Rest-N wurde im wissenschaftlichen Labor der Univ.-Kinderklinik bestimmt. Als Normbereich wurden Rest-N-Konzentrationen zwischen 18 und 35 mg% angegeben.

Bei 206 Kindern wurde der Rest-N einmal oder mehrmals bestimmt. In 165 Fällen (= 80 %) lag er im Bereich der Norm. Bei 41 Patienten war er deutlich erhöht oder bewegte sich dicht über der oberen Grenze der Norm. Es ergibt sich folgende Verteilung der Rest-N Bestimmungen bei 206 Kindern mit PN:

Rest-N zwischen 35 und 40 mg% = 24 Patienten

Rest-N zwischen 41 und 80 mg% = 15 Patienten

Rest-N. über 80 mg% = 2 Patienten

Der höchste Rest-N Gehalt wurde bei einem Jungen mit komplizierter chronischer PN gefunden. Er lag zu Beginn der Behandlung bei über 190 mg%. Unter der Therapie gelang es,

den Rest-N Spiegel bis auf 50 mg% zu senken. Nach operativer Korrektur der beiderseitigen Hydronephrose kam der Junge ad exitum.

Alle übrigen Rest-N Erhöhungen normalisierten sich mehr oder minder rasch unter der Behandlung. Weitere Rest-Stickstoff Erhöhungen wurden nicht während der Behandlung beobachtet.

HÜTHER (1966) bestimmte den Rest-N Gehalt bei 100 Kindern mit überwiegend chronischer PN. Er fand eine Erhöhung in 32 %. In allen Fällen mit akuter PN konnte der Autor bei dem betreffenden Krankengut keine Rest-N Erhöhungen feststellen.

LINNEWEH (1957) fand bei 8 von 35 Kindern mit PN Rest-N Spiegel über 35 mg%. Diese erhöhten Werte normalisierten sich unter der Therapie weitgehend.

Blutdruck

Vorbemerkung: Die Bewertung der Blutdrucksteigerung wurde am diastolischen Druck vorgenommen. Als oberer Grenzwert wurde ein diastolischer Druck von 90 mm Hg angenommen. Diastolische Werte ab 95 mm Hg wurden als erhöht angesehen.

Die Blutdruckmessung wurde am Arm nach der unblutigen Methode von RIVA ROCCI durchgeführt, wobei je nach Armumfang des Kindes breite oder schmale Manchetten benutzt wurden.

Auswertung: Bei 173 Patienten wurde der Blutdruck gemessen. In 151 Fällen (47 %) lagen keine Aufzeichnungen über den Blutdruck in den Krankenblättern vor. In 13 Fällen (7,4 %) wurde ein erhöhter diastolischer Blutdruck festgestellt. Bei 5 Patienten lag er im Bereich zwischen 95 und 100 mm Hg, bei 8 Kindern sogar über 100 mm Hg. Sehr hohe diastolische Drucke (über 110 mm Hg) wurden bei 5 Kindern gefunden. In 3 Fällen bestand gleichzeitig ein erhöhter systolischer Druck (über 140 mm Hg).

Während der stationären Behandlung wurde in allen Fällen eine Senkung der erhöhten diastolischen Drucke erzielt, soweit erneute Blutdruckmessungen vorgenommen worden waren.

LINNEWEH (1957) berichtet über Blutdruckkontrollen bei 300 Kindern mit PN. Bei 21 Patienten fand er eine Hypertonie.

RUBIN (1964) stellte bei 72 Kindern mit chronischer PN in 12 % eine Hypertonie fest.

ZAPP (1966) berichtet, daß bei 15 % seiner Patienten mit PN eine Hypertonie vorlag.

I. Nierenfunktion

Vorbemerkung: An dieser Klinik wurde die Nierenfunktion im Konzentrationsversuch, mit dem Volhardschen Diurese- und Konzentrationsversuch sowie mit Clearancebestimmungen untersucht. Bei den Konzentrationsversuchen wurde die Dichte des Harns von 1,025 als untere Grenze der Norm bei Kindern über

einem Lebensjahr angegeben. Jüngere Kinder wurden nicht dem Konzentrationsversuch unterzogen.

Die Normwerte der Clearanceuntersuchungen wurden für jeden Patienten nach dem Nomogramm ermittelt und auf $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche bezogen.

Auswertung: Die Nierenfunktion wurde bei 69 Patienten untersucht.

1. Clearances: Es wurde die PAH- und die Inulin Clearance bei 13 Kindern mit PN bestimmt. Von 13 Clearanceuntersuchungen fielen 3 (= 23,1 %) eindeutig pathologisch aus. Es handelte sich hierbei um 3 Mädchen im Alter von 3 Monaten bis 14 Jahren. Bei den normalen Clearanceuntersuchungen waren 5 männliche und 5 weibliche Kinder im Alter von zwei Monaten bis 13,7 Jahren beteiligt.

2. Konzentrationsversuche: Das Konzentrationsvermögen der Niere wurde bei 56 Kindern (17,3 %) ermittelt. Die Untersuchung wurde immer erst nach Abklingen der akuten Phase der Infektion durchgeführt. Da die Methodik der Untersuchungsdurchführung nicht einheitlich gehandhabt wurde - es wurden uneinheitliche Zeitspannen zwischen Beginn und Ende des Tests gewählt -, muß damit gerechnet werden, daß in einzelnen Fällen ein höheres spezifisches Gewicht des Harns erreicht worden wäre, mithin die Zahl der pathologischen Ergebnisse geringer sein könnte.

Bei 22 Kindern (41,5 %) war das Konzentrationsvermögen der Niere eingeschränkt. Das Alter der untersuchten Kinder reichte von $1 \frac{8}{12}$ Jahren bis zu 14 Jahren.

Bei erheblicher Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit der Niere war fast immer gleichzeitig der Rest-N erhöht (in 15 von 19 Fällen). Es bestand jedoch keine Abhängigkeit des Grades der herabgesetzten Konzentrationsfähigkeit beziehungsweise des Rest-N Spiegels zur Dauer der Erkrankung. Die Niereninsuffizienz konnte sich sowohl rasch innerhalb von wenigen Wochen als auch langsam über Jahre entwickeln.

HUTHER (1966) konnte bei 35 von 100 ausgewählten Kindern mit vorwiegend chronischer PN Einschränkungen des Nierenkonzentrationsvermögens feststellen. Die Phenolrotproben fielen in 49 % pathologisch aus.

LINNEWEH (1957) untersuchte die Nierenfunktion von 52 Kindern mit PN. Bei 34 Patienten fiel der Test pathologisch aus.

WINBERG (1959) stellte bei 17 von 22 Kindern mit abgeklungenen akuten Infektionen herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit der Nieren fest. Vor dem Testbeginn injizierte er ölige Pitressin-Tannat Lösungen s.c.

Nach DITTRICH (1962) zeigten 75 % der untersuchten Säuglinge mit chronischer PN eine herabgesetzte Phenolrotausscheidung (15 min. Wert). Bei 57 % der akuten Verläufe war die Nierenfunktion eingeschränkt.

LIEBE und RUSS (1964) stellten bei 26 % von 50 Kindern mit durchgemachter PN und anschließend beschwerdefreiem Intervall herabgesetzte PAH-Clearancewerte und verminderte Phenolrotausscheidungen fest. Der Konzentrationsversuch fiel seltener pathologisch aus.

XII. Röntgenuntersuchungen

Vorbemerkung: Es wurden die Befunde der Abdomen-Leer-Aufnahmen, der intravenösen Pyelogramme, der Zystogramme und der retrograden Pyelogramme ausgewertet.

In allen Fällen wurde vor der Ausscheidungs-pyelographie eine Abdomen Übersichtsaufnahme gemacht.

Die Technik der intravenösen Pyelographie: Bis 1965 wurde Urografin ^(R) intravenös injiziert. Die Dosis des Kontrastmittels betrug 20 bis 30 ccm. Die Aufnahmen wurden normalerweise 5, 10 und 15 Minuten nach der Injektion des Kontrastmittels gemacht. Bei einigen Kindern wurde statt Urografin 15 bis 20 ccm Conray 60 ^(R) injiziert. Die zeitliche Folge der Aufnahmen wurde nicht verlängert. Ab 1965 wurde Urovison ^(R) (20 - 30 ccm) zur Ausscheidungs-Pyelographie benutzt.

Bei der Zystographie wurde verdünntes Kontrastmittel über einen Katheter in die Harnblase gebracht. Die Miktionsurethrographie wurde an die Zystographie angeschlossen. Hierzu wurde das Kind aufgefordert, "Wasser zu lassen".

Die retrograde Pyelographie wurde in der urologischen Abteilung der Chirurgischen Universitäts-Klinik durchgeführt.

Auswertung:

1. Abdomen-Leer-Aufnahme: Es wurden die Befunde von 211 Abdomen-Leer-Aufnahmen ausgewertet. Bei 13 Kindern (6,2 %) wurden Konkrementenschatten in den Nieren oder den ableitenden Harnwegen festgestellt. In 7 Fällen wurden ein- oder mehrere Konkremente auf der linken Seite, in 5 Fällen auf der rechten Körperseite festgestellt. Bei einem Patienten konnten in beiden Nieren Steinschatten nachgewiesen werden.

Auch zur Beurteilung der Größe und Kontur der Niere wurde die Leeraufnahme herangezogen.

2. Ausscheidungs-Pyelographie: Es wurden die Ausscheidungs-pyelogramme von 200 Patienten ausgewertet. 99 Pyelogramme (= 49,5 %) gaben Anhalt auf morphologische Veränderungen in den abführenden Harnwegen. In der folgenden Tabelle (Tab. 23) sind die Hinweise auf morphologische Veränderungen bei Ausscheidungs-Pyelogrammen von 200 Kindern mit PN aufgeführt.

Tab. 23 Ausscheidungsurogrammbefunde bei 200 Kindern mit PN

Art der Veränderungen im Ausscheidungs-Pyelogramm	Anzahl der Patienten	% Anteil (n = 200)
Hydronephrose	38	19,0 %
Hydroureter bzw. Megaureter	31	15,5 %
Deformationen und Unschärfen der Kelche und Papillen	41	20,5 %
Doppelte Ureteren	12	6,0 %
Doppelbildung der Niere	10	5,0 %
Strikturen u. Stenosen der Ureteren	10	5,0 %
Nierenparenchymphypoplasie	6	3,0 %
Andere Veränderungen	12	6,0 %
Keine Veränderungen	101	50,5 %

Die häufigsten Veränderungen im Röntgenbild betrafen Deformationen und Unschärfen der Kelche und Papillen. Häufig waren diese Veränderungen mit Tonusstörungen des Nierenbeckens und der Ureteren in Form von Spasmen und Atonien kombiniert.

9 der 38 röntgenologisch nachgewiesenen Hydronephrosen bestanden auf beiden Seiten. Bei den 31 Hydroureteren lagen 7 doppelseitig vor. Bilaterale Deformationen wurden bei 10 Patienten diagnostiziert. Doppelbildungen der Nieren und Ureteren wurden bei 10 Kindern festgestellt, 50 % der Fälle waren bilateral. Bei 2 Kindern wurde nur der Ureter- unilateral - doppelt dargestellt.

Beidseitige Strikturen und Stenosen wurden in 2 Fällen festgestellt.

Zu den in der Tabelle 23 aufgezählten 6 Fällen mit Nierenparenchymhypoplasie zählen 2 Pyelonephritische Schrumpfnieren, auch wurde eine congenitale Aplasie zu dieser Gruppe gezählt. Zu den übrigen morphologischen Veränderungen wurden subpelvine Schleifenbildungen und Schlingelungen des Ureters gerechnet, ferner ein Fall von Hufeisenniere.

Funktionelle Veränderungen wurden nicht in der Tabelle berücksichtigt. In 25 Fällen kam es zu einer deutlichen, seiten-differenten bzw. stark verzögerten Ausscheidung des Kontrastmittels. Der Rest-N und die Nierenfunktionsprobe waren in diesen Fällen nur zum Teil pathologisch verändert.

3. Zystographie: Es wurden die Zystogrammbefunde von 34 Patienten (11 %) ausgewertet. Bei 17 Kindern (47,5 %) konnte ein Reflux nachgewiesen werden. Beidseitiger Reflux bestand in 8 Fällen, einseitiger Reflux in 9 Fällen (5 mal auf der Linken und 4 mal auf der rechten Körperseite). Die Zystographie und die anschließende Miktionszystourethrographie diente ferner zur Beurteilung der Blase und der distal gelegenen ableitenden Harnwege, auf die hier nicht näher eingegangen wird.

In der folgenden Tab. 24 sind die Fälle mit vesico-ureteralem Reflux nach dem Geschlecht, dem Alter, der Lokalisation des Refluxes und den Veränderungen im Ausscheidungspyelogramm zusammengestellt.

Tab. 24 Zystogramm- und i.v. Pyelogramm-Befunde bei 17 Kindern mit PN und vesico-ureteralem Reflux

Geschlecht	Alter (bei der stat. Aufnahme)	Refluxloka- lisation	Veränderungen im i.v. Pyelogramm
männl.	11 T.	bds.	Uretern, Kelch- und NB-Veränderungen
männl.	14 T.	re	Nierenaplasie und Korkenzieherureter
männl.	19 T.	bds.	Hydronephrose Megaureter
männl.	2/12 J.	bds.	li N.-Tiefstand
weibl.	6/12 J.	li	Hydronephrose und Megaureter
männl.	9/12 J.	li	N.B. u. Ureterdil.
weibl.	2 1/12 J.	bds.	Ureterdilatat, bds. verzög. Kontrastmittelausscheidung
männl.	2 2/12 J.	re	Hydronephrose u. Hydroureter re
männl.	3 J.	bds.	Doppeltes NB. und Ureter bds.
männl.	4 J.	bds.	Hydronephrose und Hydroureter
weibl.	5 6/12 J.	bds.	NB-Einschnürung re
weibl.	5 7/12 J.	li	NB- u. Ureterdilatat.
weibl.	5 7/12 J.	li	aton. Ureteren
weibl.	9 J.	li	o.B.
weibl.	10 7/12 J.	bds.	leicht aton. Ureter bds.
weibl.	13 J.	re	Megaureter u. dil. NB.
weibl.	14 J.	re	Schrumpfniere li

4. Retrograde Pyelographie: Es wurden die Befunde von 11 retrograden Pyelogrammen durchgesehen. In allen Fällen war zugleich eine Zystoskopie durchgeführt worden. Bei 10 Patienten wurden pathologische Veränderungen im Bereich der ableitenden Harnwege festgestellt. Mit Ausnahme eines Kindes litten alle untersuchten Patienten an chronisch rezidivierender PN. Die Untersuchungen wurden erst durchgeführt, nachdem die Ausscheidungs-pyelographie als diagnostisches Mittel nicht weiterführte.

FORCYTHE and WALLACE (1958) machten Ausscheidungs-pyelogramme von 51 Kindern mit länger bestehender oder rezidivierender PN. Morphologische Abweichungen der ableitenden Harnwege wurden in 35 % der Patienten gefunden. Die Zystogramme fielen sogar in 51% pathologisch aus.

Die Urogramme von Säuglingen mit PN ergaben bei 25 % der 110 untersuchten Patienten morphologische Veränderungen im Bereich der ableitenden Harnwege. Normale Ausscheidungs-pyelogramme wurden nur bei 24 % der akuten und 16 % der chronischen Pyelonephritiden gefunden. Funktionelle Störungen stellten sich bei 35 % der Urogramme dar (DITTRICH 1962).

HRADCOVA (1963) stellte bei 12 von 20 Kindern mit chronischer PN Mißbildungen fest.

SMELLIE und Mitarbeiter (1964) fanden in 35 % von 175 urographisch untersuchten Patienten mit PN Veränderungen der Harnwege.

KUNIN and PAQUIN (1965) untersuchten 89 weiße Mädchen mit Harnweginfektionen. Sie stellten bei 24,5 % der i.v. Pyelogramme Veränderungen fest. Reflux wurde mit dem Miktionscystogramm in 22,5 % nachgewiesen. Bei den gleichzeitig untersuchten 18 Negermädchen wurden keine Anomalien durch das i.v. Pyelogramm dargestellt, während das Cystogramm in zwei Fällen Blasenveränderungen demonstrierte.

Die Pyelogramme von 152 Kindern mit PN wurden von PERSKY (1965) ausgewertet. 104 zeigten keine Veränderungen (= 68 %). 48 waren pathologisch verändert. Lokale Dilatationen und Hydronephrosen wurden als häufigste Abnomitäten festgestellt.

Von der Vielzahl der Veröffentlichungen über Zystogrammbefunde bei Kindern mit PN wurden nur diejenigen berücksichtigt, welche über 100 Fälle bewertet hatten. Sie sind in der folgenden Tabelle (Tab. 25) nach Autor, Jahr der Veröffentlichung, Anzahl der zystographisch untersuchten Patienten und prozentualen Anteil des Refluxes zusammengefaßt.

Tab. 25 Der vesico-ureterale Reflux bei Kindern mit PN nach Literaturangaben

Autor	Jahr der Veröffentlich.	Anzahl der Patienten	% Anteil d. Refluxes
CAMPBELL	1951	722	12 %
KJELLBERG et al.	1957	290	34 %
MC GOVERN et al.	1960	152	35 %
HUTCH et al.	1962	190	48 %
SMELLIE et al.	1964	165	34 %
ALLEN and BURROWS	1964	296	66 %
GUDOWSKI und GROSSMANN	1965	118	25 %
STANFELD	1966	245	25 %

XIII. Bakteriologische Befunde

Vorbemerkung: Die bakteriologischen Urinuntersuchungen wurden im Hygiene Institut der Universität Bonn - Direktor Professor Dr. H. Habs - durchgeführt. Die Untersuchungen erstreckten sich auf die qualitative Erregererfassung, auf den Erregernachweis im gefärbten, zentrifugierten Harnsediment und auf die in vitro Empfindlichkeitstestung der isolierten Keime gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika. Der entweder mit dem Katheter (Mädchen) oder nach der "Mittelstrahl-Technik" (Jungen) gewonnene Harn kam meist einen Tag nach der Entnahme zur Verarbeitung. Als Kulturmedium dienten Blut- und Endoagarplatten. Der zentrifugierte Harn wurde mit einer Platinöse auf die Platten ausgestrichen und 18-22 Stunden bei 37° C incubiert. Anschließend wurden die Keime differenziert.

Auswertung: Bei 304 Kindern von 324 Patienten mit Harnwegsinfektion wurden Harnkulturen angelegt. 284 Kulturen (= 93,4 %)

waren positiv. 20 Kulturen blieben steril. In diesen Fällen waren die Kinder meist chemotherapeutisch vorbehandelt worden.

Von den 284 positiven Kulturen enthielten 270 harnwegspathogene Keime, während in 14 Kulturen nicht sicher harnwegspathogene Erreger wie Sarzinen, bewegliche aerobe Sporenbildner und nicht hämolysierende Streptokokken nachgewiesen wurden.

In der folgenden Tabelle (Tab. 26) sind die bei 360 Kulturen differenzierten harnwegspathogenen Keime dargestellt. In 296 Kulturen ($\neq$ 82,2 %) wurde nur ein Erreger festgestellt, während in 64 Kulturen (= 17,8 %) zwei oder mehr Keimspezies nachgewiesen wurden. Die Zusammensetzung der Mischkulturen gibt eine weitere Tabelle (Tab. 27) wieder.

Häufigster Erreger war *Escherichia Coli* mit fast 52 %, gefolgt von *Proteus* mit 26 %. Die übrigen Keimspezies machen zusammen 22,3 % aus.

In 79,5 Prozent wurde *Escherichia Coli* in Reinkulturen nachgewiesen. In den weitaus meisten Fällen handelte es sich um akute Infektionen. *Aerobakter aerogenes* war in 64,5 % an einer Monoinfektion beteiligt. Auch hierbei handelte es sich überwiegend um akute Verläufe. *Proteus*-Spezies wurden in 60 % als alleiniger Infektionserreger isoliert. Dieser Erreger wurde ebenso wie *Pseudomonas aeruginosa* relativ häufig bei chronischen und komplizierten Infekten beobachtet. Enterokokken kamen nur 10 mal (= 38,5 %) in einer Reinkultur vor.

Tab. 26 Art und Häufigkeit der Infektionserreger bei 324 Kindern mit PN

Keimart	Anzahl	% Anteil der Infektionserreger
<i>E. Coli</i>	223	51,7 %
<i>Proteus</i>	112	26,9 %
<i>Aerobakter u. Klebsiella</i>	31	7,2 %
Enterokokken	26	6,0 %
<i>Pseudomonas aerug.</i>	22	5,1 %
<i>Staph. aureus</i>	10	2,3 %
<i>Staph. albus</i>	7	1,7 %
Gesamt	431	100,0 %

Tab. 27 Art und Häufigkeit der Erreger in Mischinfektionen bei 324 Kindern mit PN

Keimart	Anzahl der Kulturen
E. Coli, Proteus	24
E. Coli, Enterokokken	6
E. Coli, Aerobakter aerogenes	4
E. Coli, Pseudomonas aeruginosa	4
E. Coli, Staph. aureus	1
E. Coli, Staph. albus	1
Proteus, Enterokokken	6
Proteus, Pseud. aerug.	4
Proteus, Aerob. aerog.	3
Proteus, Staph. aureus	1
Enterokokken, Staph. aureus	1
Pseudom. aerug., Aerob. aerog.	2
E. Coli, Proteus, Aerob. aerog.	2
E. Coli, Proteus, Enterokokken	2
E. Coli, Proteus, Staph. albus	2
Proteus, Enterokokken, Staphylokokken	1
Gesamt	64

Escherichia war an den Mischinfektionen als häufigster Erreger - insgesamt 46 mal - beteiligt. Es folgten Proteus-Spezies, die in 45 Fällen bei Infektionen mit mehreren Erregern gefunden wurden, und Enterokokken. Es ist fraglich, ob dem Staphylokokkus albus bei Mischinfektionen pathogenetische Bedeutung zukommt. Wahrscheinlich war er, ähnlich wie in manchen Fällen die Enterokokken, nur harmloser Begleitkeim, da er bei bakteriologischen Wiederholungsuntersuchungen nicht mehr gefunden wurde.

Vor der Entlassung wurde bei vielen Patienten eine Kultur angelegt, um den Therapieerfolg zu prüfen. 75 Kulturen (= 24,5 % von 304 Patienten, bei denen zu Beginn eine Kultur angelegt worden war) zeigten vor der Entlassung noch Keimwachstum. Bei dieser sogenannten "Restbakteriurie" handelte es sich in 11

Fällen um Mischinfektionen. Die folgende Tabelle (Tab. 28) gibt eine Übersicht über die qualitativen Untersuchungsbefunde von 75 positiven Kulturen harnpathogener Keime vor der Entlassung aus der stationären Behandlung:

Tab. 28 Art und Häufigkeit der "Restbakteriurie" nach Chemotherapie

Keimart	Anzahl der Kulturen	% - Anteil
E. Coli	35	40,2 %
Proteus	25	28,8 %
Enterokokken	9	10,4 %
Aerobakter aerogenes	8	9,2 %
Pseudom. aeruginosa	7	8,1 %
Klebsiella faecalis	1	1,1 %
Staph. aureus	1	1,1 %
Staph. albus	1	1,1 %
Gesamt	87	100,0 %

Häufigster Keim bei den Entlassungskulturen war E. Coli (40,6 %), gefolgt von Proteus, Enterokokken, Aerobakter aerogenes und Pseudom. aeruginosa. Auffallend ist die relative Zunahme von Enterokokken, Proteus und Pseudomonas Keimen, gegenüber dem ersten Kulturbefund, und die Abnahme von E. Coli.

In 51 Kulturen bei Entlassung war es unter der Chemotherapie zum Erregerwechsel gekommen. Bei 24 Kulturen (= 32,0 %) wurden die gleichen Keimarten wie vor Therapiebeginn isoliert. 18 mal bestand eine Coli-Infektion von Behandlungsbeginn bis zur Entlassung. In 4 Fällen persistierte die Proteusinfektion. Je einmal fand bei Pseudomonas aerug., bei Aerobakter aerog. und bei Staph.albus Infektionen kein Keimwechsel statt.

In nachstehender Tabelle (Tab. 29) sind Art und Häufigkeit harnpathogener Keime nach Literaturangaben aus anderen Arbeiten zusammengestellt. Es wurden nur qualitative bakteriologische Veröffentlichungen berücksichtigt.

Tab. 29 Prozentuale Häufigkeit von Keimen bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter

Autoren	Prozentuale Häufigkeit											
	E.Coli		Proteus		Pseudom. aerog.		Aerob. aerog.		Entero- kokken		Staphylo- kokken	
LYSTAD	44	%	14	%	—		13	%	11	%	—	
MARSHALL	38	%	40	%	4	%	5	%	—		—	
RITZERFELD	47	%	14	%	5	%	2	%	21	%	5	%
HOYME	67,7	%	8,8	%	1,2	%	—		4,7	%	1,2	%
BRAUN +)	34-80	%	4-13	%	2-6	%	4-24	%	2-32	%	3-7	%
KIENITZ +)	35-77	%	3-31	%	1-5	%	2-17	%	0-29	%	2-10	%

+) Bei diesen Angaben handelt es sich um Grenzwerte nach den Befunden mehrerer Autoren.

Über die bakteriurischen Befunde - sog. Restbakteriurie - im Anschluß an die Chemotherapie liegen folgende Literaturangaben vor:

KIENITZ und v. LANDWÜST (1966) stellten bei 26,6 % von 267 stationär behandelten Kindern mit PN noch eine Restbakteriurie fest. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 34 Tage.

LINNEWEGH (1957) berichtet, daß 90 % der behandelten Kinder nach Behandlungsabschluß noch eine Restbakteriurie hatten. Da es sich um Verunreinigungen handeln kann, ist dieser Befund nicht beweisend für das Persistieren der Infektion.

MARSHALL und JOHNSON (1959) behandelten 210 Kinder mit Harnwegsinfekten über mindestens 3 Monate. In 26 Fällen konnten sie keine Keimfreiheit erzielen.

RUPP (1959) untersuchte den Harn von 49 Kindern mit chronischer PN nach mindestens 3 wöchiger Sulfonamidtherapie. Bei 1/8 der Patienten bestand noch eine Bakteriurie, bei 68 akuten Fällen konnte bei einem viertel der Fälle keine Keimfreiheit erzielt werden.

ZAPP (1960) fand bei 44 von 92 behandelten Patienten mit PN noch eine Bakteriurie. Die durchschnittliche Dauer der Chemotherapie betrug 4 Wochen.

XIV. A n t i b i o g r a m m

Vorbemerkung: Da noch keine Standardisierung der für die in vitro Empfindlichkeitstestung der Keime notwendigen Dosierung der antibakteriellen Medikamente eingeführt wurde, und auch die Wahl der Kulturmedien individuell gehandhabt wird, sei kurz auf die Technik der im Hygiene Institut, Bonn, durchgeführten Antibiotogramme eingegangen:

Als Nährmedium dienten Hammelblutagarplatten. Das Chemotherapeutikum wurde mittels Filterpapierplättchen auf den beimpften Nährboden gebracht und kurz darauf bei 37° incubiert. Die Keimempfindlichkeit gegenüber den betreffenden Chemotherapeutika wurde nach ca. 20 bis 24 stündiger Bebrütung an dem Hemmhof um die Filterpapierplättchen abgelesen. War der keimfreie Bezirk um diese Plättchen über ca. 1 mm breit, so galt der Erreger als empfindlich gegenüber den betreffenden Substanzen. Lag kein Hemmhof vor, so galten die Erreger als resistent. Die Beschickung der Testplättchen mit dem jeweiligen Antibiotikum bzw. Chemotherapeutikum betrug in Gamma: Chloramphenicol = 12, Tetracyclin = 20, Streptomycin = 20, Colistin = 60, Neomycin = 20, Binotal = 5, Stapenor = 5, Nogram = 30, Furadantin = 100. Bei den Sulfonamiden wurde in der Auswertung die Empfindlichkeit der Keime gegenüber Sulfafisoxazol berücksichtigt.

Auswertung: Die Befunde von 428 Antibiotogrammen wurden ausgewertet. Die Tabelle gibt eine Übersicht über die Empfindlichkeitsbestimmung wichtiger harnpathogener Keime gegenüber Streptomycin, Tetracycline, Chloramphenicol, Neomycin, Sulfonamiden, Furadantin, Colistin. Die Untersuchungen fanden von 1960 bis einschließlich 1965 statt.

Es ist jedoch zu erwähnen, daß sich Neomycin nicht zur oralen oder parenteralen Behandlung kindlicher Harnwegsinfektionen

Tab. 30 Ergebnisse der Resistenzbestimmung harmpathogener Keime gegenüber Chemotherapeutika (1960 - 1965)

Therapeutikum	N	Streptomycin		Tetracyclin		Chloramphenicol		Neomycin		Sulfonamid		Furadantlin		Colistin	
KEIMART		e	%e	e	%e	e	%e	e	%e	e	%e	e	%e	e	%e
Escherichia Coli 1960-1964	186	145	78%	86	46%	123	66%	160	86%	26	14%	179	96%	6	100%
E. Coli 1965	33	28	85%	17	51%	18	55%	33	100%	Ø	0%	32	97%	11	100%
Proteus	110	73	66%	9	8%	54	49%	101	91%	4	4%	88	80%	7	76%
Aerobacter aerogenes	32	20	62%	10	31%	13	40%	30	93%	Ø	0%	24	75%	4	100%
Pseudomonas aeruginosa	31	11	35%	3	10%	3	10%	29	93%	5	16%	Ø/	0%	17	81%
Staphylokokkus aureus	17	7	41%	7	41%	14	82%	17	100%	1	6%	6	86%	2	100%
Enterokokken	19	15	78%	12	66%	8	42%	11	57%	1	5%	17	84%	1/Ø	Ø%

e = Anzahl der empfindlichen Keime e% = % Anteil der empfindlichen Keime

eignet. Aus diesem Grunde sind die Angaben zur Empfindlichkeit der PN-Erreger gegenüber Neomycin nur von theoretischer Bedeutung.

Das Ergebnis der Empfindlichkeitstestung von Escherichia Coli gegenüber den oben erwähnten Antibiotika und Chemotherapeutika wurde in zwei Gruppen dargestellt. Die erste Rubrik gibt die Ergebnisse von 186 getesteten Colikulturen in den Jahren 1960 bis 1964, die zweite Rubrik die Ergebnisse von 33 E. Coli Kulturen des Jahres 1965 wieder. Es fällt eine geringfügige Resistenzzunahme (11 %) der Erreger gegenüber Chloramphenicol auf, während die Empfindlichkeit der Colibakterien gegenüber den anderen Antibiotika 1965 günstiger erscheint. Gegenüber Sulfonamiden erwiesen sich alle 1965 getesteten Keime resistent. E. Coli war bei der in vitro Testung gegenüber Colistin, Neomycin und Furadantin sehr empfindlich, gegenüber Chloramphenicol und Tetracyclin nur in der Hälfte der Fälle.

Proteus: Wirksamstes Medikament in der in vitro Testung war Neomycin (= 91 % empfindlich). Es folgen Furadantin und Streptomycin. Gegenüber Chloramphenicol waren 49 % der Proteus-keime empfindlich (= 4. Stelle von 6 getesteten antibakteriellen Medikamenten). Tetracycline hatten gegenüber Proteus eine schwache Wirkung (= 8 % empfindlich).

Aerobakter aerogenes: Beste Wirksamkeit zeigte wiederum Neomycin (= 93 %) vor Furadantin, Streptomycin und Chloramphenicol (= 40 %).

Pseudomonas aeruginosa: Nach den in vitro Empfindlichkeitstesten sind Neomycin/Colistin Mittel der Wahl gegenüber diesen Erregern. Alle anderen Antibiotika und Chemotherapeutika zeigten keine befriedigende Wirksamkeit (Chloramphenicol und Tetracycline waren nur in 10 % wirksam). Gegenüber Furadantin war dieser Erreger völlig resistent.

Staphylokokkus aureus: Obwohl dieser Keim nicht zu den typischen Pyelonephritiserregern zählt, wurde er in die Empfindlichkeitstestung aufgenommen. Gute Wirksamkeit zeigten Neomycin, Furadantin und Chloramphenicol.

Enterokokken: Im Antibiogramm ergab Furadantin die beste Wirkung gegenüber diesen Erregern. Tetracycline waren wirksamer als Chloramphenicol (66 % gegenüber 42 %).

Nicht in der Tabelle aufgeführt sind die Empfindlichkeitstestungen einzelner Erreger gegenüber Polymyxin B, Ampicillin, Nogram und Stapenor.

Polymyxin B wurde in 11 Antibiogrammen gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* getestet. In einem Fall erwiesen sich die Erreger als resistent.

13 mal wurde Ampicillin gegenüber *E. Coli* getestet. In 7 Fällen war es gegenüber den Erregern wirksam, in 6 Fällen waren die Keime resistent.

Nicht ausgewertet wurden die wenigen Resistenzbestimmungen gegenüber Nogram und Stapenor.

Die folgende Tabelle (Tab. 31) gibt die Empfindlichkeitsverhältnisse harnpathogener Keime gegenüber antibakteriellen Medikamenten an. Sie wurde zusammengestellt nach den Veröffentlichungen von CRUICKSHANK (1965), FUCHS und GUTENSOHN (1964), GARDBORG (1959), GOETZ et al. (1965), ZAPP et al. (1961), RITZERFELD (1966).

Tab. 31 Empfindlichkeitsverhältnisse verschiedener Erreger von Harnwegsinfektionen gegenüber Chemotherapeutika
(nach Literaturangaben der oben angeführten Autoren)

Keimart	Prozentuale Empfindlichkeit gegenüber				
	Chl.	Tetrac.	Stept.	Sulf.	Furad.
<i>E. Coli</i>	58-96 %	39-80 %	72-92 %	49-70 %	72-97 %
<i>Proteus</i>	78-90 %	0-29 %	60-61 %	48-60 %	47-93 %
<i>Aerobakt. aerogenes</i>	60,5 %	12,5 %	56 %	60,5 %	-
<i>Pseudomonas aerugin.</i>	10-40 %	5-30 %	20-40 %	30-80 %	-
<i>Enterokok.</i>	85-100%	34-49 %	33 %	60 %	82 %
<i>St. aur.</i>	70 %	50 %	40 %	60 %	-

XV. Therapie der Pyelonephritis

1. Stationäre Behandlung

Es wurden 272 Kinder mit PN (83,9 %) antibakteriell behandelt. Hiervon wurden 60 Patienten (18,5 %) mit Antibiotika (Gruppe I der Tab. 34) behandelt. 174 Patienten (53,7 %) wurden sowohl mit Antibiotika als auch mit Chemotherapeutika (z.B. Nitrofurantoin, Sulfonamid etc.) sog. kombinierte Therapie (Gruppe II der Tab. 34) behandelt.

38 Kinder (11,7 %) erhielten nur Chemotherapeutika (Gruppe III der Tab. 34).

52 Patienten erhielten keine antibakteriellen Medikamente, sondern wurden nur unspezifisch behandelt, d.h. mit Bettruhe, reichlicher Flüssigkeitszufuhr u.ä. Es handelt sich hierbei um Kinder, die nur kurzzeitig stationär beobachtet wurden, um anschließend zur operativen Korrektur von Mißbildungen oder Steinleiden in andere Kliniken verlegt zu werden. Ferner wurden einige Kinder erst nach Entlassung ambulant mit antibakteriellen Medikamenten behandelt, nachdem die Diagnostik stationär durchgeführt worden war. Die Therapie wurde entweder unter hausärztlicher oder unter poliklinischer Kontrolle eingeleitet.

Bis auf 15 Kinder (= 4,6 %) wurden alle 272 Patienten gezielt nach dem Antibiotogrammbefund behandelt. Lag eine Mischinfektion mit einem Keimspektrum unterschiedlicher Resistenz vor, so wurden mehrer Medikamente nach dem Ergebnis der Resistenzbestimmung kombiniert. Aber auch bei nur einem Erreger wurde oftmals ein Antibiotikum mit einem Chemotherapeutikum kombiniert verabreicht.

Da die Zahl der ungezielt behandelten Patienten gering ist, wurde eine Unterteilung in gezielte und ungezielte Therapie nicht durchgeführt.

Art der applizierten Medikamente: In der folgenden Tabelle werden Art und Anzahl der applizierten Medikamente dargestellt. Die Mehrzahl der Kinder wurde gezielt mit Chloramphenicol und Nitrofuradantin allein oder in Kombination behandelt (Tab. 32).

Tab. 32 Art und Anzahl der antibakteriellen Medikamente bei 324 Kindern mit PN

Art des Medikamentes	Anzahl der Anwendung	% Anteil (n = 324)
Chloramphenicol	203	62,6 %
Nitrofurantoin	186	57,5 %
Tetrazykline	21	6,5 %
Colimycetin	21	6,5 %
Sulfonamide	14	4,3 %
Ampicillin	11	3,4 %
Nadilixinsäure	11	3,4 %
Penicillin	7	2,1 %
Erythromycin	7	2,1 %
Polymyxin B	7	2,1 %
Streptomycin	5	1,5 %

Bei der Behandlung mit Chloramphenicol wurden Depressionen der Erythropoese, die zum Absetzen des Medikamentes gezwungen hätten, nicht beobachtet. Das mag daran liegen, daß die Dosierung 50 mg/kg betrug und nur in Ausnahmefällen überschritten wurde.

Bei der Furadantintherapie (Initialbehandlung 5 mg/kg tgl.) wurden neurotoxische Störungen nicht beobachtet. Heftiges Erbrechen, das in wiederholten Fällen zu einer Änderung der Behandlung zwang, sistierte meist nach Absetzen des Medikaments.

In 96 Fällen wurden andere Medikamente verordnet. Die Wahl der Medikamente richtete sich in erster Linie nach der Verträglichkeit und dem Antibiotogrammbe fund. In diesen Fällen handelte es sich um Infektionen, deren Erreger gegenüber Chloramphenicol und (oder) Nitrofurantoin resistent waren.

Tetrazykline wurden meist erst nach dem 4. Lebensjahr verabreicht, um bleibende Zahnverfärbungen zu vermeiden. Bei einem Kind mit chronischer PN traten die charakteristischen Verfärbungen auf, nachdem die Behandlung schon im Säuglings- und Kleinkindesalter durchgeführt worden war.

Colistin, Polymyxin B und Streptomycin wurden wegen ihrer toxischen Nebenwirkungen und wegen der notwendigen parenteralen Applikation nur in Ausnahmefällen bei Infektionen verabreicht, deren Erreger gegenüber anderen, besser verträglichen und oral verabreichbaren Chemotherapeutika resistent waren. Kurzzeitsulfonamide wurden in den letzten Jahren nur noch selten bei der Initialtherapie angewandt. Meist bestand eine erhebliche in vitro Resistenz der Erreger gegenüber diesen Medikamenten.

Penicilline und Erythromycin wurden gegen gram-positive Keime eingesetzt. Von den halbsynthetischen Penicillinen wurde ab 1964 das Ampicillin in zunehmendem Maße verabreicht. Seine in vitro Empfindlichkeit erstreckte sich auf gram-negative und positive Keime.

Nalidixinsäure wurde nur dann verabreicht, wenn die Erreger bei der in vitro Testung gegenüber Nitrofurantoin resistent waren.

Krankenhausaufenthaltsdauer und Behandlungsdauer: In der folgenden Tabelle (Tab. 33) wird der Krankenhausaufenthaltsdauer die Dauer der Chemotherapie gegenübergestellt. Als Krankenhausaufenthaltsdauer wurde der Zeitraum von dem Tag der Aufnahme bis zu dem Tag der Entlassung gerechnet. Die Behandlungsdauer sagt nichts darüber aus, ob die Therapie kontinuierlich oder in Intervallen durchgeführt wurde.

Tab. 33 Gegenüberstellung der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Behandlungsdauer bei 324 Kindern mit PN

Anzahl der Tage	Krankenhausaufenthaltsdauer	Behandlungsdauer
über 56	20	14
36 - 56	61	21
29 - 35	49	21
22 - 28	49	53
15 - 21	43	85
8 - 14	58	71
1 - 7	34	59

Es besteht eine deutliche zeitliche Differenz zwischen der Behandlungs- und Krankenhausaufenthaltsdauer. Diese zeitliche Diskrepanz erklärt sich durch die Aufwendungen für die Diagnostik, insbesondere für die bakteriologischen Untersuchungen, und für die Verlaufkontrollen. Ferner bedingten Erregerwechsel und Resistenzentwicklung, das Absetzen bzw. Umstellen der Behandlung nach erneuter Resistenzbestimmung.

Behandlungsergebnis: Der Therapieerfolg wurde a) nach dem Ergebnis der letzten Harnuntersuchung vor der Entlassung, b) nach der letzten bakteriologischen Untersuchung, sofern diese durchgeführt wurde, vor der Entlassung, c) nach der allgemeinen klinischen Symptomatik (z.B. BKS-Kontrolle, Temperatur, Blutbild, RR) beurteilt.

Die Entlassungsbefunde lauteten:

1. "geheilt", wenn sämtliche Untersuchungen ohne pathologischen Befund waren. Da keine Aussage über eine Dauerheilung gemacht werden kann, wurden die Entlassungsbefunde in Anführungszeichen gesetzt.
2. "Gebessert", wenn der Harnstatus und (oder) die letzte bakteriologische Untersuchung positiv waren, oder wenn die klinischen Symptome noch auf das Fortbestehen der Infektion schließen ließen. Interessant ist, daß bei unseren Entlassungsbefunden häufiger das Persistieren einer mehr oder minder ausgeprägten Leukozyturie als das Bestehen einer "Restbakteriurie" festgestellt wurde. Da keine quantitativen bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt wurden, galt jede positive Kultur nach Abschluß der Chemotherapie als pathologisches Zeichen.
3. "verlegt", wenn die Patienten zur chirurgischen Behandlung in eine andere Klinik verlegt wurden.
4. "verstorben".

Das Behandlungsziel der Initialtherapie von mindestens dreiwöchiger Dauer war die vollständige Ausheilung der Infektion. Daß dieses Ziel nur in wenigen Fällen erreicht wurde, geht aus der Tabelle (Tab. 34) hervor.

Tab. 34 Behandlungsergebnisse beurteilt nach Verlaufsform sowie Art und Dauer der Therapie bei
324 Kindern mit PN

THERAPIE - ART		THERAPIE - ERFOLG		BEHANDLUNGSDAUER IN WOCHEN										GESAMT				
Verlaufsform		bis 1		2		3		4		5		6-8		9-12		über 12		
		a	c	a	c	a	c	a	c	a	c	a	c	a	c	a	c	
GRUPPE I Antibiotika- therapie	geheilt	1	2	11	3	9	5	7	1	1	1	-	1	-	-	-	-	42
	gebessert	3	3	1	-	1	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	11
	verletzt	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	5
	verstorben	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
GRUPPE II Kombinierte Therapie	geheilt	8	2	11	5	24	4	9	4	6	5	3	1	2	1	-	1	86
	gebessert	3	4	2	5	15	2	12	11	2	2	5	6	3	-	-	6	78
	verletzt	1	-	-	1	-	2	1	1	2	-	-	2	-	-	-	-	10
GRUPPE III Chemotherapie	geheilt	1	1	4	1	8	3	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-	22
	gebessert	5	2	-	3	1	2	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	15
	verletzt	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
GRUPPE IV Unspezifische Therapie	geheilt	-	4	6	3	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
	gebessert	3	8	8	2	3	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	27
	verletzt	3	-	-	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
	verstorben	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Gesamt		33	26	45	26	64	21	33	20	13	8	10	11	6	1	-	7	324

Das Behandlungsergebnis, der Kurzzeittherapie von maximal 7-tägiger Dauer war sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Pyelonephritis wesentlich ungünstiger als nach längerer Behandlungsdauer. Die Heilquote der einwöchigen Behandlung betrug bei der Antibiotikatherapie 25 %, bei der reinen Chemotherapie 20 % und bei der unspezifischen Behandlung 21 %. Vielfach waren die Patienten chemotherapeutisch vorbehandelt worden. Interessant ist, daß mit der kombinierten Behandlung nach einer Woche bessere Behandlungserfolge erzielt wurden (= insgesamt 56 % als "geheilt" entlassen).

Mit zunehmender Dauer der Behandlung wurden mit der Antibiotika- und mit der Chemotherapie bessere Ergebnisse erzielt. Die besten Heilerfolge wurden nach 3 bzw. 4 wöchiger reiner Chemotherapie (78 % "geheilt") und nach 4 bzw. 5 wöchiger Antibiotikabehandlung (89-100 % "geheilt") erzielt. Mit der kombinierten Therapie wurden nach 5 Wochen die besten Behandlungsergebnisse beobachtet, während vor- und nachher ungünstigere Ergebnisse erhalten wurden.

Die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen wird dadurch eingeschränkt, daß die Gesamtzahl der Kinder in den einzelnen Gruppen erheblich variiert. Da auch die Zahl der akuten und chronischen Verläufe sich nicht die Waage hält in den verschiedenen Gruppen, kann über den Erfolg oder Mißerfolg der einzelnen Therapieformen untereinander wenig ausgesagt werden.

Neben der schwer beurteilbaren individuellen Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch Erregerwechsel, Mischinfektion oder Resistenzentwicklung sowie durch die unterschiedliche körperliche Abwehrlage und der Art und Anzahl prädisponierender Faktoren können generell der Anteil an chronischen Verlaufstypen sowie funktionell-morphologischen Veränderungen der Nieren für den unterschiedlichen Erfolg der Therapiearten verantwortlich gemacht werden.

Durch Resistenzentwicklung und Hinzutreten neuer Keime, wie auch durch Erregerwechsel kam es gerade bei den Patienten, die der kombinierten Therapie unterzogen wurden, zu einer Verzögerung

rung des Heilverlaufs. Bei einem Teil der Patienten wurden schon bald nach Behandlungsbeginn erneut fieberhafte Rezidive beobachtet, die in 31 Fällen zu einem grundlegenden Wechsel der Behandlungsart nach erneuter Resistenzbestimmung zwangen. Die Frühprognose dieser Fälle war besonders schlecht, da nur 29,1 % "geheilt" entlassen wurden, während 61,3 % der Infektionen andauerten.

Betrachtet man nun das Verhältnis akuter zu chronischer PN in den vier verschiedenen Behandlungsgruppen, so stellt man fest, daß das Verhältnis akute zu chronische Infektion in den einzelnen Gruppen unterschiedlich ist.

Während in der Gruppe 1 (reine Antibiotikatherapie) und in der Gruppe 3 (reine Chemotherapie) etwa ein Drittel der Patienten an chronischer PN und zwei Drittel an akuter Harnwegsinfektion litten, lag der Anteil der chronischen Verlaufform bei den Kindern, die mit Antibiotika und Chemotherapeutika (Gruppe II) behandelt worden waren, bei 37,5 %, also nur um etwa 4 % höher. Die unspezifisch behandelten Patienten litten noch häufiger an der chronischen PN (42 %).

Da die funktionell-morphologischen Veränderungen einen erheblichen Einfluß auf die Prognose nehmen können, werden diese Veränderungen in der folgenden Tabelle (Tab. 35) untersucht.

Tab. 35 Urographische Untersuchungen (Ausscheidungs-
pyelographie, Zystographie, retrograde Pyelographie)
bei 204 Kindern mit unterschiedlicher Behandlung der PN

Behandlungsart	funktionell-morpholog. Veränderungen im Röntgenbild		Anzahl der Röntgenunter- suchungen
	vorhanden	nicht vorhanden	
Antibiotikatherapie	16	18 (51,5 %)	34
Kombinierte Therapie	57	55 (49,0 %)	112
Chemotherapie	7	17 (70,5 %)	24
unspezifische Therapie	16	18 (53,0 %)	34

Aus der Tabelle geht hervor, daß die meisten röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen in der Gruppe der "Kombinations-therapie" (Gruppe III) vorlagen. In 65 % dieser Behandlungsgruppe waren Röntgenuntersuchungen durchgeführt worden, Auch die Patienten, die nur mit Antibiotika behandelt worden waren und die Kinder, die stationär keine antibakterielle Therapie erhalten hatten, zeigten in etwa der Hälfte röntgenologische Veränderungen. Der Anteil der Röntgenuntersuchungen lag bei 57 % bzw. bei 65 %, bezogen auf die Gesamtzahl der Patient~~en~~ in diesen Gruppen. Stärkere Abweichungen wurden nur bei der reinen Chemotherapie beobachtet. Hier waren in etwa 30 % urographische Veränderungen nachweisbar. Der Anteil der Röntgenuntersuchungen in dieser Gruppe betrug 63 %.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die funktionell-morphologischen Veränderungen nicht für das unterschiedliche Behandlungsergebnis in den einzelnen Therapiegruppen verantwortlich zu machen sind, da sie sich etwa gleichmäßig auf die verschiedenen Behandlungsgruppen verteilen. Über die Schwere der Veränderungen im einzelnen kann diese Tabelle keine Auskunft geben.

Daß in allen Behandlungsgruppen auch akute, unkomplizierte Infektionen trotz sachgemäßer spezifischer Behandlung nicht vollständig ausgeheilt werden konnten, läßt noch andere zum Teil unbekannte Faktoren, die Einfluß auf den Verlauf nehmen, vermuten.

Die Untersuchung zeigt eindeutig, daß die unspezifische Behandlung allein, zumal wenn sie nur kurzzeitig durchgeführt wird, unzureichend ist. Spontanheilungen sind, nach unseren Befunden möglich, jedoch nicht die Regel. Meist waren die stationär unspezifisch behandelten Kinder, die "geheilt" entlassen wurden, ausgiebig vorbehandelt worden, so daß das Verschwinden des positiven Harnbefundes und der klinischen Symptomatik nicht unbedingt als Zeichen der spontanen Aushellung anzusehen ist.

Bei dem Patienten, der über 9 Wochen ohne spezifische Beobachtung beobachtet wurde, war die Harnwegsinfektion als Nebenbefund kurz vor der Entlassung festgestellt worden.

In Bezug auf den Behandlungserfolg der kindlichen PN läßt sich für alle chemotherapeutischen Behandlungsarten eine Überlegenheit gegenüber der unspezifischen Behandlung statistisch nachweisen (Tab. 36). Es ist jedoch zu beachten, daß es sich mit Ausnahme der kombinierten Therapie um ein relativ kleines Krankengut handelt.

Tab. 36 Vergleich verschiedener spezifischer Behandlungsarten mit einer unspezifischen Behandlung der PN

Therapieart	"geheilte"PN	"nicht geheilte" PN
unspez. Behandl.	17	35 $\chi^2 = 15,54 +)$
Antibiotika-Th.	42	18 $p > 0,001 !$
unspez. Behandl.	17	35 $\chi^2 = 4,52$
Kombinierte Th.	86	88 $0,05 > p > 0,025$
unspez. Behandl.	17	35 $\chi^2 = 5,68$
Chemotherapie	22	16 $0,025 > p > 0,01 !$

+) Statistische Berechnung nach van der Waerden, B.L.:
 "Mathematische Statistik", Springer-Verlag, Berlin 1957,
 und Biometrika Tables for Statisticians Vol. I,
 Cambridge Univ. Press.

Das Gesamtergebnis der stationären Behandlung ist in der folgenden Tabelle (Tab. 37) dargestellt. Da das Behandlungsergebnis entscheidend vom Verlauf der Infektion abhängen kann, wurde die Einteilung in akute und chronische PN bei allen 324 Patienten durchgeführt.

Tab. 37 Ergebnis der stationären Behandlung bei 324 Kindern mit akuter und chronischer PN

Ergebnis der Behandlung	Verlaufsform der Infektion		Gesamt
	a k u t	c h r o n i s c h	
"geheilt"	119 (71,3 %)	48 (28,7 %)	167
"gebessert" +)	83 (54,0 %)	71 (46,0 %)	154
gestorben	2	1	3
+) von diesen Patienten wurden verlegt:	14 (60,8 %)	9 (39,2 %)	23

167 Harnwegsinfektionen (= 51,5 % des gesamten Krankengutes) wurden "geheilt" entlassen, während 154 Infektionen (= 47,5 %) nur gebessert wurden. Bei den meisten Fällen, die im gebesserten Zustand entlassen wurden, bestand nur noch eine geringe Leucozyturie oder sogen. "Restbakteriurie". Dazu rechnen auch diejenigen Fälle, die zur chirurgischen Behandlung verlegt wurden. Über den Erfolg der operativen Behandlung kann keine Aussage gemacht werden. 3 Kinder kamen während der stationären Behandlung ad exitum, wobei der Tod in zwei Fällen nicht in direktem Zusammenhang mit der PN stand.

Von den akuten Verlaufsformen wurden 58,3 % "geheilt" entlassen, wohingegen nur 40 % der chronischen PN "geheilt" werden konnten. Die akute Harnwegsinfektion hat mithin eine bedeutend bessere Tendenz auszuheilen.

2. Nachbehandlung

Aus den Unterlagen ging hervor, daß bei 100 Patienten (31 %) eine Nachbehandlung durchgeführt wurde. Die ambulante Therapie wurde vor allem bei den Kindern empfohlen, deren PN stationär nicht ausgeheilt war, oder die nur zur Klärung der Diagnose stationär aufgenommen worden waren.

Aus der Tabelle (Tab. 38) gehen die Art, die Dauer der Behandlung und die Anzahl der Patienten, die nachbehandelt wurden, hervor.

In fast 3/4 aller Nachbehandlungen kam Furadantin allein oder in Kombination mit Chloramphenicol zur Anwendung. 17 Kinder wurden mit Chloramphenicol und Furadantin. 21 Kinder mit Antibiotika allein (in 7 Fällen Binotal), 4 Patienten mit Nogram und 2 Kinder mit einem Sulfonamid nachbehandelt.

Über das Ergebnis der Nachbehandlung kann keine Aussage gemacht werden, da viele Kinder nicht zur Nachuntersuchung in der Poliklinik erschienen. Es ist anzunehmen, daß sich die Anzahl der Heilungen durch diese Nachbehandlung erhöhen wird.

Tab. 38 Art und Dauer der empfohlenen Nachbehandlung bei
100 Patienten mit stationär behandelter PN

Medikament	Dauer der Nachbehandlung	Anzahl der Patienten
Furadantin	bis 10 Tage	6
Furadantin	11 bis 20 Tage	12
Furadantin	21 bis 30 Tage	28
Furadantin	Dauerbehandlung	10
Chloramphenicol und Furadantin	bis 10 Tage	2
Chl. und Furad.	11 bis 21 Tage	15
Antibiotika	bis 10 Tage	6
Antibiotika	über 10 Tage	15
Nogram	bis 10 Tage	1
Nogram	über 10 Tage	3
Euvernil	?	2
Gesamt		100

Die qualitative und quantitative Verschiedenheit des Krankengutes macht direkte Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Autoren unmöglich. Die Behandlungsergebnisse einiger Autoren an einem größeren Krankengut werden anschließend mitgeteilt.

HOYME et al. (1965) behandelten 160 Kinder über 3 Wochen mit Sulfonamiden oder Tetracyclinen. Nach Beendigung der Behandlung waren bei 73 Kindern (= 43 %) noch Zeichen einer Harnwegsinfektion vorhanden.

GOETZ et al. (1965) werteten die Unterlagen von 1100 Kindern aus, die zwischen 1930 und 1963 an der Münchner Univ.-Kinderklinik behandelt worden waren. 729 Kinder (= 66 %) waren geheilt entlassen worden, bei 350 Kindern (= 32 %) konnte die Infektion stationär nicht geheilt werden, und 21 Kinder (= 2 %) starben an der Infektion während der stationären Behandlung.

Der Anteil der chronischen PN betrug 23 %. Bei 10 % der Patienten waren Mißbildungen im Harntrakt festgestellt worden.

KIENITZ und v. LANDWÜST (Univ.-Kinderklinik, Münster) (1966) werteten die Krankengeschichten von 353 an PN erkrankten Kindern aus. 164 wurden "geheilt", d.h. symptomfrei, entlassen. Die Heilungstendenz der akuten PN war wesentlich höher (71,3 %) als die der chronischen Verlaufsform (43,7 % "geheilt"). Es handelte sich um Patienten ohne nachweisbare Stein- oder Fehlbildungen in den Harnwegen.

ZAPP (1966) stellte fest, daß von 92 Kindern nach durchschnittlich vierwöchiger Behandlung noch bei 44 Patienten eine Restbakteriurie, bei 52 ein positiver Sedimentbefund, bei 21 eine Leukozytose und bei 14 Kindern eine erhöhte BKS bestand.

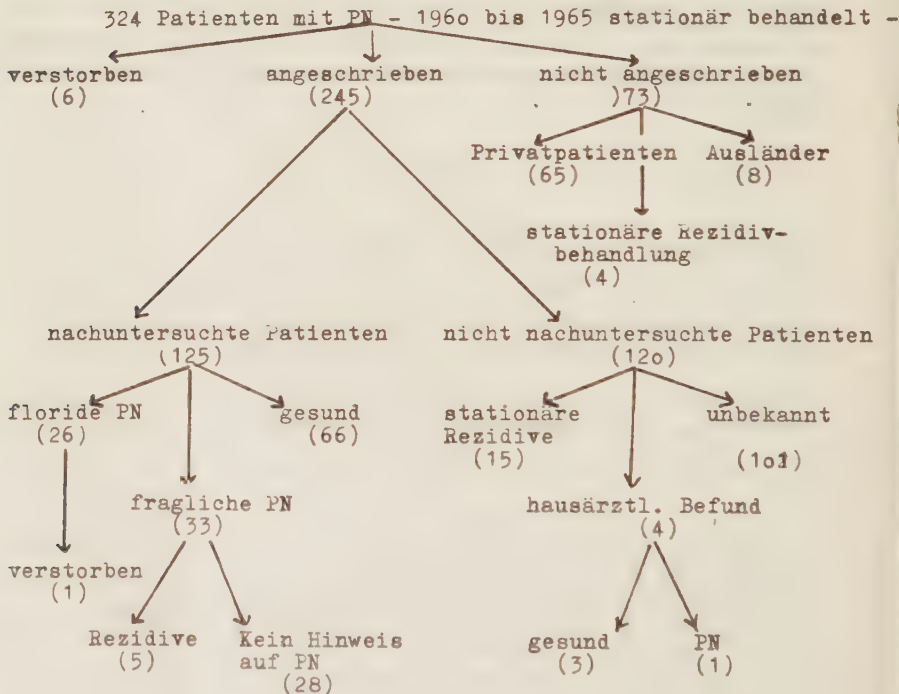
ACKER und SCHREIER (1962) erzielten mit reiner Chloramphenicolbehandlung bei Erwachsenen und Kindern in 59 % "Heilung" der Harnwegsinfektion während der ersten stationären Behandlung.

D. Nachuntersuchungsergebnisse

I. Die Prognose der kindlichen
Pyelonephritis

Um die Prognose der PN im Kindesalter bestimmen zu können, wurden die Krankheitsverläufe von 324 Kindern, die in den Jahren 1960 bis 1965 an der Univ.-Kinderklinik Bonn wegen einer Harnwegsinfektion stationär behandelt worden waren, weiterverfolgt. Das Ergebnis der Untersuchung wird in der Abbildung III dargestellt.

Abb. III Ergebnis der Untersuchung zur Feststellung der Prognose bei 324 Kindern mit stationär behandelter PN.
In Klammern: Anzahl der Patienten.



5/12 bis 6 3/12 Jahre nach der stationären Behandlung wurden 245 Kinder schriftlich zur Nachuntersuchung einbestellt. 6 Patienten waren verstorben. Nicht einbezogen wurden 65 Kinder, die auf der Privatstation behandelt worden waren, sowie 8 Ausländer.

Bis auf die Todesfälle und 4 Privatpatienten, die erneut stationär wegen eines pyelonephritischen Rezidivs behandelt wurden, blieb uns der Krankheitsverlauf nach Entlassung unbekannt.

Von 245 Patienten, die zur Verlaufskontrolle der PN schriftlich einbestellt worden waren, erschienen 125 (51 %) zur Nachuntersuchung.

120 Kinder kamen der Aufforderung zur Nachuntersuchung nicht nach. Von diesen Kindern waren 15 wegen eines PN-Rezidivs erneut stationär behandelt worden. Diese Rezidive oder Exazerbationen waren in den ersten 6 Monaten nach der Klinikentlassung festgestellt worden.

In 4 Fällen nahmen die betreffenden Hausärzte die Nachuntersuchung der einbestellten Kinder vor. In 3 Fällen war die Krankheit offensichtlich ausgeheilt, bzw. konnte ein Fortbestehen der Infektion nicht beobachtet werden. Bei einer Patientin stellte der nachuntersuchende Hausarzt eine floride PN fest.

Mithin blieb uns der Krankheitsverlauf von 101 Kindern unbekannt. In 19 Fällen deshalb, weil die angeschriebenen Kinder unbekannt verzogen waren.

Von besonderem Interesse war der Krankheitsverlauf von 125 Kindern, die 6/12 bis 6 1/12 Jahre nach der stationären Behandlung zur Nachuntersuchung erschienen waren.

Bei 66 Patienten (52,8 %) ergab sich kein Anhalt auf das Bestehen einer Harnwegsinfektion.

In 26 Fällen (20,8 %) konnte eine floride PN festgestellt werden. Hiervon verstarb ein Patient kurze Zeit nach der Nachuntersuchung.

33 mal (26,4 %) ließ sich eine Harnwegsinfektion nichtsicher ausschließen. In diesen Fällen wurden die Kinder 1 1/2 Jahre

später erneut schriftlich einbestellt, beziehungsweise die Hausärzte befragt oder den Eltern geschrieben, um den weiteren Krankheitsverlauf gegebenenfalls festzustellen. Bei nur 5 Patienten waren Rezidive oder das Fortbestehen der Erkrankung festgestellt worden, während 28 Kinder keinen Anhalt auf das Fortbestehen der Infektion gaben.

II. Methodik der Untersuchung

Die Nachuntersuchung bestand aus: 1. einer Zwischenanamnese mit gezielten Fragen nach Beschwerden im Bereich des Abdomens und der Urogenitalregion; 2. einer klinischen Untersuchung; 3. einer Blutdruckmessung, sofern die Kinder nicht erregt waren; 4. einer Harnuntersuchung; 5. in einigen Fällen zusätzlich BKS-Kontrolle und Serum-Ionogrammkontrolle mit Rest-N Bestimmung.

Der Harn wurde bei den Mädchen mit einem Katheter oder als Mittelstrahlharn gewonnen. Hierzu wurden vorher Perineum und Vulva mit in 0,5 % Sagrotanlösung getauchten Gazeläppchen desinfiziert. Anschließend erfolgte entweder die Katheterisierung mit sterilen Plastiksonden oder der Harn wurde nach Spreizen der Labien aus dem Strahl aufgefangen. Bei der Katheterisierung wurde darauf geachtet, daß die Katheterspitze beim Einführen in die Urethra nur mit dem orifizium urethrae externum in Berührung kam, nicht aber mit anderen Partien der Genitalregion.

Der Harn wurde nach Ablaufenlassen der ersten Portion in zwei sterile Röhrchen aufgefangen. Das eine Röhrchen diente der eigenen quantitativen bakteriellen und zytologischen Untersuchung, während das zweite Röhrchen zur qualitativen Bakteriologie in das Hygiene Institut der Univl.-Bonn geschickt wurde.

Bei Knaben wurde der Harn nach Zurückziehen des Präputiums und Reinigung der Glans mit 0,5 % Sagrotanlösung aus dem Mittelstrahl aufgefangen. 3 Knaben, die der wiederholten Aufforderung zum Wasserlassen nicht nachkamen, wurden mit Plastiksonden katheterisiert.

Nach allen Katheterisierungen wurden 20 - 30 ml Furadantinlösung (5 %ige) in die Blase instilliert.

III. H a r n v e r a r b e i t u n g

Sofort nach Erhalt des Harns wurden die Röhrchen mit sterilen Stopfen verschlossen, beschriftet und in einen Glasbecher mit Eiswasser getaucht. Die bakteriologische und zytologische Untersuchung fand eine bis drei Stunden später statt.

Die qualitativen bakteriologischen Untersuchungen wurden in der Regel erst einen Tag später durchgeführt. Der Harn wurde auf dem Transport in das Hygiene Institut nicht gekühlt.

a) Die quantitative bakteriologische untersuchung:

Es wurde der Harn nach der Methode von THIEL (1965) quantitativ bakteriologisch untersucht. Hierzu wurden zuerst physiologische Kochsalzlösung in zwei verschiedene Glasröhrchen pipettiert. In das erste Röhrchen 19,9 ml, in das zweite Röhrchen 0,5 ml. Anschließend wurde in das erste Röhrchen 0,1 ml Harn hinzugefügt und in das zweite Röhrchen 0,5 ml Harn. Nach gründlicher Mischung wurden von beiden Verdünnungen 0,2 ml auf eine Hälfte einer geteilten Blutagarplatte ausgeblasen. Es wurde darauf geachtet, daß keine Spritzer auf die andere Plattenseite gelangten. Zuerst wurden die 0,2 ml der 1:200 Verdünnung ausgeblasen, dann die 0,2 ml der 1:2 Verdünnung auf die andere Plattenseite. In gleicher Reihenfolge wurde der Harn anschließend mit einem sterilen Glaswinkel ausgestrichen. Die beschickten Platten wurden bei 37° Celsius für etwa 24 Stunden bebrütet und anschließend die Kolonien ausgezählt.

b) Der Harnstatus:

Der auf 4° C gekühlte, unzentrifugierte Harn wurde auf seinen pH Wert mit Mercks-Universal-Indikator Papier geprüft. Zur Bestimmung der Proteinurie dienten Albustix-Stäbchen der gleichen Firma.

Zur mikroskopischen Untersuchung auf Zellelemente wurde ein Tropfen aufgeschüttelten Harns in eine NEUBAUER Zählkammer gebracht. Mit der großen Vergrößerung (1:40 Objektiv) wurde dann der Leukozyten und Erythrozytengehalt pro cmm bestimmt, indem 2 mal 5 große quadratische Felder ausgezählt wurden.

IV. E r g e b n i s s e

1. Zusammensetzung des Nachuntersuchungsgutes: Auf Grund der bakteriologischen und zytologischen Harnuntersuchung bei 125 Kindern wurden folgende 3 Gruppen gebildet:

Gruppe A (Kinder mit florider PN): Sie umfaßte 26 Patienten, deren Harnanalyse eine floride PN annehmen ließ. Im Harn wurden über 20 Leukozyten pro cmm festgestellt und die quantitative Kultur ergab über 100.000 Kolonien pro ml Harn.

Gruppe B (Kinder mit fraglicher PN): Zur dieser Gruppe wurden die Kinder gezählt, deren quantitative Harnkultur zwischen 1000 und 100.000 Kolonien ergab, und deren Leukozyturie zwischen 10 und 20 Zellen pro cmm schwankte. Zu dieser Gruppe (mit fraglicher PN) gehören 33 Kinder.

Gruppe C (gesunde Kinder): In dieser Gruppe befinden sich 66 Kinder, die zur Zeit der Nachuntersuchungen keinen Hinweis auf das Bestehen einer Harnwegsinfektion gaben. In der Zählkammer wurden unter 10 Leukozyten pro cmm Harn gezählt, und die Harnkultur war entweder steril oder enthielt unter 1000 Keime pro ml.

2. Geschlechts- und Altersverteilung: Die Geschlechtsverteilung der 125 Nachuntersuchten wird in der Tabelle 39 (Tab. 39) angegeben. 43 männliche Patienten (34,4 %) und 82 Mädchen wurden nachuntersucht. Das Geschlechtsverhältnis in der Gruppe A (1 : 2,7) liegt fast doppelt so hoch wie in der Gruppe B (1 : 1,5). Das Verhältnis männliche zu weibliche Patienten in der Gruppe C (harnwegsgesunde Kinder) beträgt 1 : 1,8.

Tab. 39 Geschlechtsverteilung von 125 nachuntersuchten Kindern

	männlich	weiblich
Gruppe A floride PN	7	19
Gruppe B fragliche PN	13	20
Gruppe C harnwegsgesund	23	43

In der Tabelle (Tab. 40) wird die Altersverteilung der nachuntersuchten Kinder dargestellt. Die Tabelle zeigt, daß fast die Hälfte der Kinder unter 6 Jahre alt waren. Das jüngste Kind war ein Säugling von 9 Monaten, der 6 Monate zuvor stationär behandelt worden war. Der älteste Patient war ein 16 Jahre altes Mädchen mit chronischer PN nach unilateraler Nephrektomie.

Tab. 40 Altersverteilung bei 125 nachuntersuchten Kindern

Alter in Jahren	Gesamt	Gruppe A fluoride PN	Gruppe B fragl. PN	Gruppe C gesund
9/12 - 2	13	4	3	6
3 - 5	52	8	16	28
6 - 9	37	6	11	20
10 - 12	12	2	2	8
13 und mehr	11	6	1	4
Gesamt	125	26	33	66

Das Durchschnittsalter aller nachuntersuchten Kinder lag bei fast 7 Jahren.

3. Anamnestische Hinweise auf eine Harnwegsinfektion

a) Symptomatik: Es wurden die allgemeinen und die spezifischen Symptome als Hinweise auf eine rezidivierende oder persistierende Harnwegsinfektion in der Tabelle (Tab. 41) dargestellt. Zu den spezifischen Symptomen wurden nur unmittelbar mit den ableitenden Harnwegen zusammenhängende subjektive Beschwerden gezählt, alle übrigen Angaben wurden in die Gruppe der unspezifischen Symptome eingeordnet. Es fällt auf, daß mit Zunahme der Zahl der Rezidive auch die Anzahl der subjektiven Beschwerden größer wurde.

Andererseits wurden völlig symptomarme Pyelonephritiden beobachtet. So hatten 2 der 26 Patienten mit fluorider PN nach der stationären Entlassung keine Beschwerden mehr gehabt.

In der Gruppe (Gruppe A) wurde am häufigsten über Pollakisurie (42,5 %), Bauchschmerzen (38,5 %), Enuresis (34,5 %) und

Fieberschübe (27 %) geklagt.

Von den 33 Patienten mit fraglicher PN hatten 9 (27,3 %) seit Entlassung aus der stationären Behandlung wegen einer PN keine Beschwerden gehabt, bzw. fiel den Eltern nichts krankhaftes auf.

Tab. 41 Allgemeine und spezifische Symptome bei 125 Nachuntersuchungen (In Klammern: Kinder mit mehr als einem Rezidiv seit stationärer Entlassung)

Art der Symptome	Gruppe A fluoride PN	Gruppe B fragl. PN	Gruppe C gesund
Fieber (ohne grip- palen Infekt)	7 (7)	6 (6)	13 (6)
Gewichtsverlust	4 (4)	4 (2)	2 (1)
Appetitmangel	5 (3)	6 (1)	6 (2)
Bauchschmerzen	10 (8)	11 (7)	22 (8)
Rückenschmerzen	5 (5)	3 (2)	5 (3)
Blässe	4 (3)	3 (-)	14 (5)
Obstipation - Durchfälle	1 (1)	1 (-)	-
Erbrechen	1 (1)	-	2 (1)
Infektanfälligkeit	6 (4)	8 (2)	9 (4)
Dysurie	4 (2)	-	2 (1)
Polyurie und ver- mehrten Durst	2 (1)	1 (1)	1 (1)
Pollakisurie	11 (7)	6 (3)	18 (5)
Enuresis (üb. 4 J.)	9 (7)	5 (3)	2 (-)
Miktio tröpfelnd	2 (2)	1 (1)	3 (-)

In der Gruppe B waren Bauchschmerzen (33,3 %), Infektanfälligkeit (24,3 %), Pollakisurie, Fieber und Appetitmangel (je 18,2 %) die häufigsten Klagen.

Auch in der Gruppe der "gesunden" Kinder waren seit der Entlassung allgemeine und spezifische Symptome beobachtet worden, wenn-
gleich bei über einem Drittel (24 Kinder) dieser Gruppe keine

Beschwerden seit der Entlassung aufgetreten waren. Die häufigsten Klagen entfielen auf Bauchschmerzen (33,3 %), Pollakisurie (27,2 %), Blässe (21,2 %) und Fieberschübe (19,7 %). Es gab keine spezifischen Symptome, die nicht auch bei den harnwegs-gesunden Kindern festgestellt worden wären.

Die Verteilung der spezifischen und unspezifischen Symptome zeigt, daß aus der Symptomatik allein kein Rückschluß auf das Bestehen einer PN gezogen werden kann, obgleich der Verdacht gerade durch die spezifische Symptomatik auf die Harnwege gelenkt wird.

b) Pyelonephritische Rezidive: Von 125 Kindern, die wegen einer PN behandelt worden waren, gaben 51 (40,8 %) an, mindestens einmal nach der stationären Behandlung an einer Harnwegsinfektion wieder erkrankt zu sein. In der folgenden Tabelle (Tab. 42) werden die anamnestisch vermerkten Rezidive der Exazerbationen dargestellt.

Tab. 42 Anzahl der pyelonephritischen Rezidive bei 125 Kindern mit stationär behandelter PN, Verteilung nach Geschlecht und Nachuntersuchungsbefund

Anzahl der Rezidive	Gruppe A fluoride PN		Gruppe B fragl. PN		Gruppe C gesund		Gesamt (% Anteil)
Geschlecht:	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
2 und mehr	4	13	3	8	2	9	39 (31,2%)
1	1	1	-	1	3	6	12 (9,6%)
0	2	5	10	11	18	28	74 (59,2%)
Gesamt	7	19,	13	20	23	43	125

Zu den "Rückfällen" wurden auch die anamnestischen Angaben: "Blasenentzündung, Blasenkatarrh und Blasenerkältung" gezählt. Bei 54 Patienten, die nach der Entlassung aus dieser Klinik nicht mehr unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle gestanden hatten, waren die Angaben über Zeitpunkt, Dauer und Behandlung der rezidivierenden Harnwegsinfekte oft unzureichend. Es mußte

daher auf eine weitere Aufschlüsselung der anamnestisch angegebenen Rezidive verzichtet werden.

Die Anzahl der Rezidive in der Gruppe A war mit 73 % doppelt so groß wie in der Gruppe B (36, 4%). Von den harnwegsgesunden Nachuntersuchten gaben 30,4 % an, erneut Harnwegsinfekte durchgemacht zu haben.

Auffallend ist, daß in der Gruppe A bei 7 Kindern floride Pyelonephritiden entdeckt wurden, ohne daß die Eltern nach der Entlassung des Kindes aus der stationären Behandlung ein erneutes Aufflackern der Erkrankung bemerkt hätten.

Rezidivierende Verläufe, besonders chronisch exazerbierende PN mit mehreren akuten Schüben pro Jahr, waren bei Mädchen häufiger als bei Knaben. 46 % aller weiblichen und 30 % aller männlichen Nachuntersuchten hatten Rückfälle erlitten.

Bei einigen Kindern konnte selbst eine intensiv durchgeführte Langzeittherapie über Monate und Jahre Rezidive nicht verhindern. Meist handelte es sich in diesen Fällen um Kinder mit schweren Mißbildungen der ableitenden Harnwege oder um neurologische Störungen im Beckenbodenbereich.

Aus den Angaben der Eltern ging hervor, daß die meisten Harnwegsinfekte innerhalb der ersten 6 Monate nach der stationären Behandlung exazerbierten oder rezidierten.

Um den Einfluß funktionell-morphologischer Veränderungen auf die Exazerbations- bzw. Rezidivbereitschaft festzustellen, wurden die Befunde der urographischen Untersuchungen während des stationären Aufenthaltes kontrolliert (Tab. 43).

Tab. 43 Ausscheidungsurogramme (während stationärer Behandlung) und pyelonephritische Rezidivbereitschaft bei 125 nachuntersuchten Kindern.

Ausscheidungs- urogrammbefund (stationär)	Anzahl der pyelonephritischen Rezidive nach Entlassung				
	4 und mehr	2-3	1	0	Gesamt
funktionell-morphol. Veränderungen	12	7	3	14	36
Normal	3	8	6	22	39
Ø Röntgen	2	7	3	38	50

Die Harnwege von 75 nachuntersuchten Kindern (= 60 %) waren während der stationären Behandlung röntgenologisch kontrolliert worden. Hierbei konnten in fast der Hälfte der Untersuchungen Veränderungen festgestellt werden. Die Aufstellung zeigt ferner, daß die Neigung zu Rezidiven größer wurde, wenn röntgenologisch nachweisbare Veränderungen bestanden. Die Kinder mit Harnwegsveränderungen erlitten früher, häufiger und schwerer verlaufende Rezidive als die Fälle mit normalem urographischen Befund.

4. Harnstatus

a) Proteinurie: Alle 125 Harns wurden auf ihren Eiweißgehalt geprüft. In keinem Fall wurde eine starke Proteinurie festgestellt. Mäßige Eiweißausscheidungen wurden jedoch sowohl bei offensichtlich Harnwegsgesunden als auch bei kranken Patienten beobachtet. In der Hälfte der Fälle wurde keine Proteinurie oder nur Eiweißspuren festgestellt. Rückschlüsse aus der Proteinurie auf die Akuität oder das Stadium der Erkrankung waren nicht möglich. Der Befund der Eiweißausscheidung konnte ebenfalls keine diagnostischen Auskünfte geben, da 20 Patienten mit florider PN keine oder nur minimale Mengen an Eiweiß ausschieden.

b) Leukozyturie: In unseren Nachuntersuchungen wurden nur 20 Leukozyten als pathologische Exkretion angesehen, während unter 10 Leukozyten/cmm als normale Ausscheidung galten. Die dazwischen liegenden Werte wurden als fraglich pathologisch gewertet.

In der folgenden Tabelle (Tab. 44) wird der Grad der Leukozyturie bei unseren nachuntersuchten Kindern angegeben.

Tab. 44 Leukozytenexkretion im Harn von 125 nachuntersuchten Kindern.

Anzahl der Leukozyten/cmm	Gruppe A floride PN	Gruppe B fragl. PN	Gruppe C gesund	Ges.
0 - 9	-	4	66	70
10 - 20	-	22	-	22
21 - 100	12	7	-	19
über 100	14	-	-	14

In der Gruppe A (= floride PN) bestand in 54 % eine starke Leukozyturie. In einem Fall überschritt die Pyurie über 5000 Leukozyten/Cmm. Unter 20 Leukozyten wurden in dieser Gruppe nicht ausgeschieden. Nur in 5 Harnen mit deutlicher Leukozyturie wurden Leukozytenzylinder beobachtet.

In der Gruppe B wurde keine Pyurie (= starke Leukozyturie) beobachtet. 88 % der Kinder mit fraglicher Harnwegsinfektion schieden zwischen 10 und 52 Leukozyten/cmm aus. In 4 Fällen bestand eine normale Leukozytenexkretion.

Bei den 66 harnwegsgesunden Kindern lag keine Leukozyturie vor.

c) Erythrozyturie: Nur eine Patientin mit florider Harnwegsinfektion hatte eine deutliche Hämaturie von über 212 Erys/cmm. Bei 7 Patienten mit florider bzw. fraglicher PN wurden zwischen 11 und 50 Erythrozyten ausgeschieden.

81 % der nachuntersuchten Kinder schieden keine Erythrozyten aus. Der diagnostische Wert dieser Untersuchung ist für die Pyelonephritis von wesentlich geringer Bedeutung als die Untersuchung auf Leukozyten im Harn. Zudem ist die Hämaturie vieldeutiger.

Tab. 45 Erythrozyturie bei 125 nachuntersuchten Kindern

Erythrozyturie pro cmm	Gruppe A floride PN	Gruppe B fragl. PN	Gruppe C gesund	Gesamt
über 50	1	-	-	1
10 - 50	4	3	-	7
1 - 9	3	7	6	16
keine	18	23	60	101

Kein Patient mit einer mehr oder minder ausgeprägten Erythrozyturie klagte über kolikartige Schmerzen. Bei einigen Kindern wurden jedoch dysurische Beschwerden geäußert.

d) Bakteriurie: Es wurden 125 quantitative Harnkulturen auf Blutagarnährböden angelegt. Das Ergebnis der quantitativen bakteriologischen Untersuchung geht aus der folgenden Tabelle (Tab. 46) hervor.

Tab. 46 Ergebnis von 125 quantitativen Harnkulturen

Keimzahl/ml Harn	Gruppe A fluoride PN	Gruppe B fragl. PN	Gruppe C gesund	Gesamt
über 100.000	24	1	-	25
1000-100.000	2	8	-	10
unter 1000	-	15	32	47
steril	-	9	34	43

In 25 Kulturen waren über 10^5 Kolonien/ml Harn gewachsen, d.h. in 20 % bestand eine signifikante Bakteriurie. 8 % aller Kulturen ergaben zwischen 1000 und 100.000 Kolonien/ml Harn. Bis auf zwei Fälle lagen die Koloniezahlen in dieser Ordnung. Es konnte also eine Verunreinigung durch Keime aus der Urethra nicht ausgeschlossen werden. In den beiden Fällen der Gruppe A wurden über 10000 Kolonien in den Kulturen festgestellt. Hierbei handelte es sich um chronisch rezidivierende Harnwegsinfekte, die bis zum Tage vor der Nachuntersuchung mit Chemotherapeutika behandelt worden waren.

Bei einem Patient der Gruppe B bestand eine signifikante Bakteriurie, jedoch fehlten andere Zeichen der Entzündung (Leukozyturie, BKB), so daß dieser Fall der Gruppe der fraglichen Harnwegsinfektionen zugeteilt wurde.

In der Gruppe C beobachteten wir entweder nur geringe Keimausscheidungen, die sich meist in Grenzen zwischen 10 und 100 Kolonien/ml bewegten, oder aber die Kulturen blieben steril.

e) Beziehung der Bakteriurie zur Leukozyturie: In der Tabelle (Tab. 47) wird die Beziehung der Bakteriurie zur Leukozytenscheidung in den Harnen von unseren 125 nachuntersuchten Patienten dargestellt. In den meisten Fällen war eine erhebliche Leukozytenscheidung auch von einer starken Bakteriurie begleitet und umgekehrt.

Tab. 47 Beziehungen der Bakteriurie zur Leukozyturie bei
125 Patienten mit früher stationär behandelter PN

Keimzahl pro ml Harn	Leukozytenzahl pro ml Harn				Gesamt
	unter 10	10-20	21-100	über 100	
über 100.000	1	-	12	12	25
1000-100.000	3	3	2	2	10
unter 1000	32	10	5	-	47
steril	34	9	-	-	43
Gesamt	70	22	19	14	

In einem Fall bestand eine sog. asymptomatische Bakteriurie, d.h. es wurden über 100.000 Keime ausgeschieden, jedoch keine Leukozyten.

Bei Kindern mit sterilem Harn wurde keine pathologische Leukozytenexkretion beobachtet, und auch die 47 Harne mit geringen Keimzahlen/ml enthielten bis maximal 52 Leukozyten/ml Harn.

Schwierig war die Beurteilung der Harne, die Keimzahlen zwischen 1.000 und 100.000/ml aufwiesen. In diesen Fällen schwankte die Leukozyturie zwischen 2 und 328/cmm. Zwei Kinder mit starker Leukozyturie und zweifelhaft pathologischer Bakteriurie waren wegen bestehender Harnwegsinfektion chemotherapeutisch vorbehandelt worden. In diesen Fällen wurde eine floride PN angenommen, obwohl der Keimbefund zweifelhaft war.

Bei zwei Drittel der 47 Kinder mit bakterieller Keimausscheidung unter 1.000/ml wurde keine Leukozyturie beobachtet. Keimbefund und Leukozytenexkretion stimmten also auch in den offensichtlich harnwegsgesunden Fällen überein.

Beachtenswert ist ferner, daß eine zweifelhaft pathologische Leukozyturie mit Zellausscheidungen zwischen 10 und 20 /cmm doppelt so häufig beobachtet wurde wie eine zweifelhaft pathologische Bakteriurie.

f) Qualitative bakteriologische Befunde: Die qualitativen bakteriologischen Untersuchungen wurden im Hygiene Institut der Universität Bonn durchgeführt. 85 qualitative Kulturen (82,5 %) waren positiv, während 18 Kulturen steril blieben.

Den 54 Reinkulturen mit nur einem Erreger stehen 31 Mischkulturen mit mehreren Keimspezies gegenüber.

An erster Stelle wurden Enterokokken differenziert (Tab. 48). Wie die Tabelle, in der die quantitativen und qualitativen bakteriologischen Untersuchungen miteinander korreliert sind, zeigt, handelt es sich in den meisten Fällen dieser Kulturbefunde um bakterielle Verunreinigung, ebenfalls war Staphylokokkus albus als harmloser Begleitkeim oft isoliert worden. Die Ergebnisse der Tabelle zeigen eindeutig, daß eine positive Harnkultur allein kein Indiz für eine Infektion ist, sondern daß es sich oft um bakterielle Verunreinigungen aus den unteren ableitenden Harnwegen handelt. In diesen Fällen empfiehlt sich die quantitative Kultur.

Auf einige Diskrepanzen zwischen qualitativen und quantitativem Kulturbefund soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Da die qualitativen Untersuchungen erst nach längerem Transport verarbeitet wurden, und diese Verarbeitung an anderer Stelle erfolgte, konnte es zu Abweichungen im Kulturbefund kommen. Außerdem ist es möglich, daß bei der Verarbeitung sowohl der quantitativen als auch der qualitativen Kultur Verunreinigungen erfolgten, so daß in 7 % unterschiedliche Ergebnisse erzielt wurden.

Tab. 48 Korrelation von qualitativen und quantitativen Kulturen bei 85 Kindern mit und ohne Harnwegsinfektion

Keimart	Gruppe I über 10^5 Keime/ml Harn	Gruppe II $10^3 - 10^5$ Keime/ml	Gruppe III unter 10^3 Keime/ml	Gesamt
Enterokokken	6	7	23	36
E. Coli	8	2	8	18
Staph. alb.	2	2	13	17
Proteus	6	6	2	14
Aerobacter aerogenes	6	2	2	10
Pseudomonas aeruginosa	3	-	1	4
Alkaligenes	-	-	2	2
andere Keime				16

5. Weitere Befunde

a) Blutdruck: Der Blutdruck wurde während der Nachuntersuchung bei 65 Kindern gemessen. Er wurde nur bei den Kindern bestimmt, die nicht psychisch erregt waren. Systolische Werte über 135 und diastolische Werte über 90 mm Hg wurden bei diesen Patienten nicht festgestellt.

b) BKS: Nur in 3 Fällen wurde eine BKS abgenommen. Bei einem Kind mit einer chronischen Pyelonephritis bei einseitiger Nephrectomie wurde eine nicht erhöhte Senkung von 11/30 beobachtet. Bei den zwei anderen Kindern betrug die BKS 4/10 bzw. 9/23.

e) Elektrolytbestimmungen wurden bei einem Mädchen mit einer Blasenektomie durchgeführt. Sämtliche Elektrolyte befanden sich im Bereich der Norm.: Ca: 10 mg%, P: 6,0 mg%, Na: 136 mEq/l, K: 5,1 mEq/l, Cl: 100 mEq/l.

Der Rest-N war nicht erhöht, er betrug 25 mg%.

6. Einfluß der stationären Behandlung auf die Prognose

Bei den 125 nachuntersuchten Kindern wurde die seinerzeit in unserer Klinik durchgeführte Behandlung mit dem Ergebnis der Nachuntersuchung verglichen. Art, Anwendungsdauer und Erfolg der stationären Behandlung wurden besonders beachtet. Da die Wahl des betreffenden Therapeutikums mit wenigen Ausnahmen nach dem Ergebnis der Resistenzbestimmung erfolgte, bedarf die Erregerspezifität des einzelnen antibakteriellen Medikamentes keiner besonderen Erwähnung.

In der folgenden Tabelle (Tab. 49) wird der Entlassungsbefund dem Ergebnis der Nachuntersuchung gegenübergestellt. Da die Prognose der PN wesentlich von dem Stadium abhängig sein soll, in dem sich die Krankheit bei der ersten Behandlung befindet, wurde in der Tabelle eine Unterteilung zwischen akuter und chronischer Verlaufsform durchgeführt.

Tab. 49 Korrelation des stationären Entlassungsbefundes bei 125 Kindern mit akuter und chronischer PN mit dem Ergebnis der Nachuntersuchung

Ergebnis der Nachuntersuchung	Stationärer Entlassungsbefund					
	geheilt		gebessert		verlegt	
Verlaufsform	a	c	a	c	a	c +)
Gruppe A: floride PN	4	5	5	9	2	1
Gruppe B: fragliche PN	16	3	6	6	1	1
Gruppe C: gesund	32	7	16	9	2	0
Gesamt	52	15	27	24	5	2

+) Hierbei handelt es sich um die Abkürzungen für die Verlaufsformen: a = akute, c = chronische Verlaufsform.

Von den 67 "geheilt" entlassenen Patienten mit akuter und chronischer PN waren 58 % (= 39) bei der Nachuntersuchung harnwegsgesund, während 13,5 % an einer floriden PN litten. Bei 28,5 % konnte eine Infektion nicht ausgeschlossen werden.

Dieses Ergebnis zeigt darauf hin, daß auch scheinbar ausgeheilte PN zu Rezidiven neigen und umgekehrt noch nicht vollständig abgeheilte PN spontan zur Ausheilung gelangen können.

Wie zu erwarten ist das Ergebnis der Nachuntersuchung der in "gebessertem" Zustand aus der stationären Behandlung entlassenen Patienten ungünstiger als bei den "geheilt" entlassenen Kindern. 27,5 % der in gebessertem Zustand entlassenen Patienten litten bei der Nachuntersuchung an einer Harnwegsinfektion. Bei fast der Hälfte war eine Harnwegsinfektion bei der Nachuntersuchung nicht feststellbar, während bei 23,5 % ein fraglich-pathologischer Harnbefund bestand.

Die Aufstellung bestätigt ferner, daß die chronische PN gegenüber der akuten Verlaufsform eine ungünstigere Prognose hat. Bei 36,6 % aller Kinder, die wegen chronischer PN stationär behandelt worden waren, wurde bei der Nachuntersuchung noch eine floride Entzündung festgestellt. Demgegenüber persistierte die Infektion bei den Patienten mit akuter PN nur in 13,1 %. Harnwegsgesund wurden bei der Nachuntersuchung nur 39 % der chronischen Verlaufsform gefunden, gegenüber 59,5 % der akuten PN!

Es zeigt sich ferner, daß von den antibakteriellen Behandlungsformen mit der kombinierten Form (meist Chloramphenicol und Furadantin) die wenigsten Dauerheilungen erzielt wurden, obwohl die durchschnittliche Behandlungsdauer am längsten war. In dieser Gruppe stehen 18 Patienten mit florider PN 23 harnwegsgesunden Kindern gegenüber. Auch der Anteil der Patienten mit fraglicher PN bei der Nachuntersuchung ist in dieser Patientengruppe mit 19 Fällen größer als in den anderen Gruppen. Wie erneute Verlaufskontrollen ca. 1 1/2 Jahre später zeigten, bestanden jedoch nur in einem sechstel der Fälle mit fraglicher PN Harnwegsinfektionen.

Nur mit der unspezifischen Behandlung wurden noch ungünstigere Dauerergebnisse erzielt.

Den besten Spätverlauf nahmen die Infektionen, die stationär mit Antibiotika behandelt worden waren. In dieser Gruppe wurde

nur bei einem Patienten eine floride PN festgestellt. Die reine Antibiotikatherapie führte zu einem statistisch gesicherten, günstigeren Spätverlauf als die unspezifische Therapie ($\chi^2 = 6,03$ $0,025 > p > 0,01$).

Ein Vergleich der Nachuntersuchungsergebnisse bei den einzelnen stationären Behandlungsgruppen untereinander wird durch die deutlich unterschiedliche Gruppengröße und die relativ kleine Patientenzahl der einzelnen Gruppen erschwert.

Es ist daher möglich, daß bei den Nachuntersuchungsergebnissen der Zufall eine Rolle spielte, da z.B. die Gruppe der nachuntersuchten Patienten, die stationär einer kombinierten Behandlung unterzogen wurden, dreimal so groß ist wie die Gruppe, die stationär mit Antibiotika behandelt wurde, und noch immer größer als alle anderen Gruppen zusammen.

Auch die unterschiedliche Verteilung der akuten und chronischen Verläufe sowie der Harnwegsmißbildungen und -abflußhindernisse in den einzelnen Gruppen kann die Spätprognose beeinflußt haben.

E. Zusammenfassung

B. Allgemeiner Teil:

Einleitend wird die PN in ihrer geschichtlichen Entwicklung betrachtet und anschließend definiert.

Zur Pathogenese der PN, über die bisher trotz vieler experimenteller und klinischer Studien unterschiedliche Ansichten bestehen, wird Stellung genommen. Es scheint, daß sowohl der hämatogendeszendierende als auch der canaliculär~~as~~zendierende Infektionsweg im Kindesalter vorkommt. Ein klinischer Nachweis des jeweiligen Infektionsmodus gelingt nicht immer. Auch auf zahlreiche zur PN prädisponierende Faktoren, wobei neben Obstruktionen auch vorrausgehende Infekte, Stoffwechsel- und endokrine Störungen und andere Faktoren eine Rolle spielen, wird eingegangen.

Die Harndiagnostik hat, angefangen von zahlreichen Verbesserungen der quantitativen bakteriologischen und zytologischen Harnuntersuchungsmethoden bis zur serologischen Differenzierung der Erreger, an Bedeutung gewonnen. Während die Diagnose der unkomplizierten, akuten PN selten Schwierigkeiten bereitet, ist die Diagnose der chronischen und komplizierten verlaufsform allgemein aufwendiger. Sie verlangt neben wiederholten, qualitativen und quantitativen Harnkontrollen, Blutuntersuchungen (Blutbild, BKS, Rest-N, Ionogramm, Elektrophorese u.ä.) sowie mehr oder weniger intensive Röntgen- und Nierenfunktionsdiagnostik. In seltenen Fällen können szintigraphische Befunde oder die Nierenbiopsie weiterhelfen.

Gegenüber der Diagnostik hat die Therapie der PN in den letzten Jahren trotz Einführung neuer antibakterieller Medikamente und wesentlich verlängerten Behandlungszeiten die Zahl der chronischen Verläufe nicht wesentlich beeinflussen können. Es werden verschiedene allgemeine und antibakterielle Behandlungsschemata aufgezeichnet. Auch die kontinuierliche oder intermittierende Langzeittherapie als derzeitige günstigste antibakterielle Behandlungsform der chronischen, unkomplizierten PN wird besprochen.

C. Spezieller Teil:

Im speziellen Teil werden die Ergebnisse der Krankenblattauswertung von Kindern mit PN dargestellt.

444 Patienten der Univ.-Kinderklinik Bonn wurden vom 1. Januar 1960 bis 31. Dezember 1965 wegen einer PN stationär behandelt. Dies waren 2,8 % aller eingewiesenen Patienten. Die Unterlagen von 324 Kindern (= 2,1 %) wurden ausgewertet.

Mädchen erkrankten häufiger (69%) als Knaben (31 %). Über ein Drittel der Patienten waren Säuglinge. Bei den männlichen Patienten waren knapp die Hälfte Säuglinge, während bei den Mädchen 28,5 % noch nicht ein Jahr alt waren.

204 akute Infektionen (63 %) stehen 120 chronischen PN (37 %) gegenüber. Das Verhältnis akute zu chronische PN beträgt bei den männl. Patienten 4:1, bei den weiblichen 1,25:1.

Es konnte keine jahreszeitliche Häufung der PN festgestellt werden.

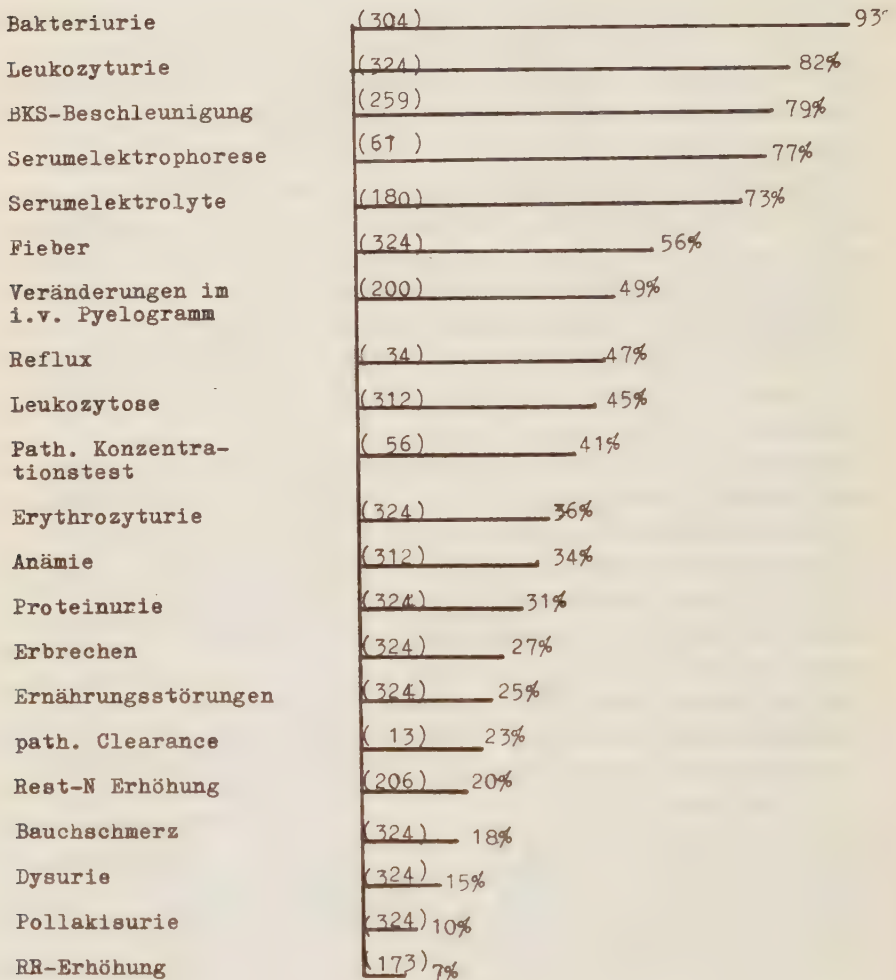
Bakterielle und virale Vorerkrankungen traten bei 113 Kindern auf. Neurologische oder endokrine Prädispositionen spielten bei unserem Krankengut keine Rolle. Bei 136 Kindern konnten keine prädisponierenden Faktoren festgestellt werden.

Nur 38,5 % der Einweisungsdiagnosen waren richtig gestellt. Das klinische Bild der PN geht aus der folgenden Tabelle hervor (Abb. IV)

Die subjektiven Beschwerden der Patienten erwiesen sich als unbestimmt und wechselhaft. Symptome mit Hinweis auf die ableitenden Harnwege wurden meist nur bei Kindern im schulpflichtigen Alter beobachtet.

Unter den Erregern war E. Coli am häufigsten (51,7 %) vertreten. Es folgten Proteus-Spezies, die zusammen mit Pseudomonas aeruginosa relativ häufiger an chronischen Infektionen beteiligt waren. Mischinfektionen wurden bei 17,8 % festgestellt.

Abb. IV: Prozentuale Häufigkeit klinischer Symptome bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter (N = Anzahl der Patienten)



In 75 Kulturen (24,5 %) bestand bei Entlassung noch Keimwachstum.

Die Resistenzbestimmungen ergaben eine gute Empfindlichkeit der getesteten Keime gegenüber Furadantin. Auch gegenüber der Chloramphenicol waren viele Keime empfindlich. Bei *Pseudomonas aerug.* waren Colistin Mittel der Wahl. Furadantin war hingegen unwirksam. Proteuskeime waren besonders gegenüber Tetracyklinen resistent. Die wenigen Resistenzbestimmungen gegenüber Ampicillin lassen keine Aussage zu. Die in vitro Empfindlichkeit der Erreger gegenüber Sulfonamiden muß als gering bezeichnet werden. Daher wurden Sulfonamide nur in Ausnahmefällen zur klinischen Therapie der PN herangezogen.

Bei der Behandlung der Kinder wurde zwischen 4 Behandlungsgruppen unterschieden (Antibiotikatherapie, Kombinationsbehandlung von Antibiotika und Chemotherapeutika, Chemotherapie und unspezifische Therapie). Von den antibakteriellen Therapieformen wurden nur 15 ungezielt durchgeführt. Als häufigste Medikamente wurden Chloramphenicol und Nitrofurantoin appliziert.

Die Behandlungsdauer war wegen der diagnostischen Zeitaufwendungen bedeutend kürzer als die Klinikaufenthaltsdauer.

Mit der gezielten Antibiotikatherapie wurden bis zur Entlassung die besten Ergebnisse erzielt. Für den Erfolg der Therapie war die Art des Erregers und seiner Resistenzlage von Bedeutung. Ferner beeinflussten Harnabflußstörungen und Mißbildungen sowie chronische Verläufe die Prognose der Erkrankung negativ. Die Behandlungsergebnisse der chronischen Infektionen waren mit 40 % "geheilt" entlassene Patienten ungünstiger als die der akuten Verläufe (58 % "geheilt" entlassen).

51,5 % des gesamten Krankengutes wurden "geheilt" entlassen, während bei 47,5 % zur Zeit der Entlassung oder Verlegung noch Zeichen einer Harnwegsinfektion bestanden. 23 Patienten wurden verlegt - meist zur chirurgischen Korrektur von morphologischen Harnwegsveränderungen -.

3 Kinder verstarben während der Behandlung.

Bei 100 Kindern wurde eine Nachbehandlung eingeleitet, deren Ergebnis uns meist unbekannt blieb.

D. Nachuntersuchungsergebnisse:

Von den 324 ausgewerteten Krankengeschichten wurden 245 ausgewählt. Die Eltern der Kinder wurden in einem Schreiben zur Nachuntersuchung einbestellt.

Bei 125 Kindern wurde 6/12 bis 6 1/2 Jahre nach der letzten stationären Behandlung wegen einer PN eine Nachuntersuchung durchgeführt. Hierbei wurden 26 floride Harnwegsinfektionen (= 30,8 %) und 33 fragliche Harnwegsinfekte (= 26,4 %) festgestellt. 66 Kinder (= 52,8 %) waren harnwegsgesund.

Bei den 33 fraglichen PN wurde durch spätere Kontrolluntersuchungen in der Kinderklinik oder durch die Hausärzte bzw. durch Befragung der Eltern und Kinder in nur 5 Fällen eine Harnwegsinfektion aufgedeckt. 28 Kinder waren harnwegs-unauffällig geblieben.

Fast 41 % gaben bei der Nachuntersuchung an, seit der stationären Behandlung Rezidive erlitten zu haben, wobei die Anzahl der Rezidive in der Gruppe mit florider PN über doppelt so groß ist wie in den jeweiligen anderen Gruppen. Der Einfluß der stationären Behandlungsform und -dauer auf die Prognose der PN ist wegen des relativ kleinen Nachuntersuchungsgutes schwer zu beurteilen.

Die antiinfektiöse Behandlung, und hierunter vor allem die gezielte Antibiotikatherapie, hat bessere prognostische Ergebnisse als die unspezifische Therapie erzielt.

Ebenso war die Prognose der akuten Verläufe bedeutend günstiger als die der chronischen.

Wie wichtig eine Nachsorge nicht nur der klinisch "gebesserten" Entlassenen, bei denen eine PN häufig nicht ausheilt, sondern auch der "geheilten" Kinder ist, zeigt das Ergebnis der Nachuntersuchung. Bei 9 von 67 "geheilt" entlassenen Patienten wurde eine floride PN festgestellt.

Ob die in den letzten Jahren eingeführte Langzeitbehandlung und die frühzeitige Auswahl chirurgisch zu behandelnder Erkrankungsfälle eine Verbesserung der Spätprognose bringen werden, bleibt abzuwarten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Acker, R.,
Schreier, K. Erfahrungen der Chloramphenicolbehandlung von 3648 Patienten einer Kinderklinik.
Med. Klinik 57 (1962) 474
2. Addis, Th. The number of formed elements in the urinary sediment of normal individuals.
J. Clin. Inv. 2 (1926) 409
3. Alken, C.E. Die unspezifische Entzündung in der Urologie. Urologe 1 (1962) 2
4. Alken, C.E.,
Dix, V.W.,
Weyrauch, H.M.,
Wildbolz, E. Handbuch der Urologie Bd. IX., 1
Springer Verlag, Berlin 1964
5. Allen, R.L.,
Burrows, E.H. Micturition cystourethrography in investigation of urinary tract diseases in children.
Arch. Dis. Childh. 39 (1964) 95
6. Andersen, H.J.,
Hanson, L.A.,
Lincoln, K.,
Orskov, J.,
Winberg, J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. IV. Relation of the coli antibody titre to clinical picture and to serological type of the infecting Escherichia coli in acute, uncomplicated urinary tract infections.
Acta paed. 54 (1965) 247
7. Andriole, V.T.,
Epstein, F.H. Prevention of pyelonephritis by water diuresis. J. Clin. Invest. 44 (1965) 73
8. Barrington, F.J.F.,
Wright, H.D. Bacteremia following operations on the urethra. J. Path. Bact. 33 (1930) 87
9. Beeson, P.B. Factors in the pathogenesis of pyelonephritis.
Yale J. Biol. and Med. 28 (1955) 81
10. Beeson, P.B. The case against catheter.
Am. J. Med. 24 (1958) 1
11. Berning, H. Pyelonephritis. Chir. Praxis 4 (1961) 479
12. Berning, H. Die Behandlung der akuten und chronischen Pyelonephritis.
Munch. Med. Wschr. II (1965) 2639
13. Berning, H.,
Prévôt, R. Die klinischen Verlaufsformen der Pyelonephritis. Ergeb. inn. Med. Kinderheilk. 3 (1952) 320
14. Berning, H.,
Walter, J. Klinische Untersuchungen über die Pyelonephritis
Zschr. klin. Med. 148 (1951) 542
15. Boyer, P.,
Habib, R.,
Mathieu, H. Nephrologie im Kindesalter.
Thieme Verl., Stuttgart (1967)

16. Bradley, J.M.,
Little, P.J. Quantitative urine cultures.
Brit.Med.J. II (1963) 361
17. Brady, L. Carbunde of the kidney.J.Urol. 27(1932)
295
18. Braude, H.,
Forfar, J.O.,
Gould, J.C. Urinary infections in childhood.
Brit.Med.J. 5421 (1964) 1393
19. Braun, O.H. Harnwegsinfektionen,in:Praxis der Anti-
biotikatherapie im Kindesalter, herausg.:
Marget, W. und Kienitz, M., Thieme Verl.,
Stuttgart (1964)
20. Brod, J. Chronische Pyelonephritis. WEB Volk und
Gesundheit Verl., Berlin 1957
21. Brühl, P. Bakterioskopische Befunde bei Harnwegs-
infektionen. D.Ärzteblatt 9 (1966) 557
22. Brumfitt, W.,
Percival, A. Problems in the aethologie, diagnosis
and treatment of the pyelonephritis.
Brit. J. Clin. Pract. 16 (1962) 253
23. Brumfitt, W.,
Percival, A. Serum antibody response as an indication
of renal involvement in patients with
significant bacteriuria. In: Progress of
Pyelonephritis, by Kass E.H., Davis Comp.
Philadelphia 1965
24. Brun, C.,
Raaschou, F. Recognition of pyelonephritis in percuta-
neous renal biopsies. In: Biology of Pye-
lonephritis, Chruchill édit, London 1960, 225
25. Bube, F.W. Autovakzine-Furadantin-Langzeitbehandlung
bei chronischer Pyelonephritis.
Med. Welt 1963, 480
26. Burke, J.B. Pyelonephritis in infancy and childhood.
Lancet II (1961) 1116
27. Burke, M.C. In Ref: Ärztl. Praxis XVI (1965) 1636
28. Buttler, A.M.,
Lanman, J.H. Examination of the child with chronic
pyelonephritis.
New.Engl.J.Med. 217 (1937) 725
29. Buybee, H.G.,
Wallstein, M. Surgical pathology of urinary tract in in-
fants bases on a review of 4903 necrop-
sies. J.A.M.A. 83 (1924) 1887
30. Campanacci, D.
Bonomini, V.,
Zucchelli, P. Chemotherapy in acute and chronic pyelo-
nephritis. Lancet 21 (1963) 601
31. Campbell, M.F. Clinical pediatric urology.
Saunders, Philadelphia (1951) 355
31. Christiaens, L.,
Wemeean, L.,
Gandier, B.,
Defrance, G.,
Foingt, O.,
Le Pen, S. Pyuries de l'enfant et anomalies du bas
appareil urinaire.
Arch. Franç.Féd. XXI (1964) 687

33. Cottier, P.,
Strausak, A.,
Hiltbold, F. Diagnose und Therapie der chronischen Pyelonephritis.
Schweiz. med. Wschr. (1958) 463
34. Cox, C.E.,
Hinman, F. Factors in resistance to infection in the bladder. In: Progress in Pyelonephritis, by Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia 65
35. Cruickshank, R. Discussion. In: Progress in Pyelonephritis by Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965
36. Davis, D.M. Diskussionsbemerkung. In: Biology of Pyelonephritis, Quinn, E.L., Kass, E.H., Little Brown Comp., Boston, 1960, 684
37. Dejdar, R. Die chronische Pyelonephritis in röntgenographischer Darstellung. Fortschr. Röntgenstr. 90,2 (1959) 196
38. De Luca, F.G.,
Fisher, J.H.,
Swenson, O. Review of recurrent urinary tract infections in infancy and childhood.
New.Engl.J.Med. 268 (1963) 75
39. Delucchi, C.,
Kass, E.H. Effect of osmolality and regional bacterial multiplication in the kidney. In: Progress in Pyelonephritis, Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965, 280
40. Diaz, J. Lecciones de pathologia medica. 2. edit., vol. 7, p. 725 Madrid, 1952, zit.b.Jarausch
41. Dittrich, J.K. Über die Pyelonephritis des Säuglings im Röntgenbild. Urol. 1(1962) 283
42. Dodge, W.F.,
Daeschner, C.W.,
Rosenberg, H.S.,
Brennan, J.C.,
Travis, L.B.,
Hopps, H.C. Percutaneous renal biopsy in children
Arch.Dis.Child. 30. (1962) 459
43. Dunn, P.M.,
Hine, L.C.,
Mac Gregor, M.E. Search by clinical methods for persistent urinary infections in children.
Brit.Med.J. 5390 (1964) 1081
44. Edwards, D. Radiologic investigations of pyelonephritis in: Progress in Pyelonephritis, edit.: Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965
45. Effersee, P.,
Jensen, E. Urinary tract infection versus bacterial contamination. Lancet I (1963) 1343
46. Embden, A.von d. Zum Problem der Pyelonephritis im Röntgenbild. Med. welt 47 (1965) 2519
47. Eigner, J.,
Kopecky, P. Beitrag zum Problem der Pyelonephritis im Kindesalter. Kinderärztl.Pr.31(1963) 10:2
48. Ericsson, N.O. Das Symptom der Pyurie im Säuglings- und Kindesalter. Therapiewoche 12 (1963) 497

49. Ericsson, N.O. Renal dysplasia and pyelonephritis in infants and children. Part I u. II Archiv Path. (1958) 255 u. 264
50. Escherich, 1894 zitiert nach Gekle, D. Hippok., 1964, 381
51. Etzwiler, D.D. Incidence of urinary tract infections among juvenile diabetics. J.A.M.A. 191 (1965) 81
52. Fabre, J.,
Jeandet, J.,
Chatelanat, F. Etude anatomo-clinique des pyélonéphritis et néphritides interstitielles. Impr. Hallwag, Berne, 1964
53. Feine, U. Das Radioisotopennephrogramm in der Diagnostik der Nierenerkrankungen. Dtsch. W. 90 (1965) 1678
54. Forsythe, F.,
Wallace, I.R. Investigation and significance of persisting and recurrent urinary tract infection in children. Brit. J. Urol. 30 (1958) 297
55. Franke, C. Aetiologisches zur Coliinfektion der Harnwege. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 22 (1911) 623
56. Freedmann, L.R. Prolonged observations on a group of patients with acute urinary infections. In: Biology of Pyelonephritis by Quinn, E.L. a. Kass, E.A., Little and Brown, Boston, 1960
57. Fry, J.,
Dilliane, J.B.,
Joiner, C.L.,
Williams, D.J. Acute urinary infections. Lancet. 1 (1962) 1318
58. Fuchs, T. Antibakterielle Therapie der Pyelonephritis im Erwachsenenalter. In: Die Pyelonephritis, Herausg.: Losse, H. und Kinkietz, M., Thieme Verl., Stuttgart 1966
59. Fuchs, T.,
Gutensohn, G. Gezielte antibakterielle Therapie der chron. Pyelonephritis und deren derzeitige bakteriologische Grundlagen. Med. Welt (1965) 2445
60. Fukuda, H. Study on Pyelonephritis in children. Part II, Annal. Paed. Jap. II (1965) 106
61. Galan, E.,
Maso, C. Needle biopsy in children with nephrosis. Pediatr. 20 (1957) 610
62. Gardborg, O. Bacteriological findings and resistance to antibiotics in chronic and recurring urinary tract infections in childhood. Act. Paed. 48/49 (Suppl.) 1959/60, 62
63. Garrod, L. Pl.,
Shooter, R.A.,
Curwen, M.P. Results of chemotherapy in urinary infections. Brit. Med. J. 2 (1954) 1311

64. Gayer, J. Diagnostische und prognostische Probleme bei der chronischen Pyelonephritis. Med. Welt 24 (1965) 1311
65. Gekle, D. Untersuchungen über die physiologische Leukozyturie im Kindesalter und die Beeinflussung der Leukozytenausscheidung durch Prednisolon bei chron. Pyelonephritis. Ann. paed. 203 (1964) 113
66. Gekle, D. Die Pyelonephritis im Säuglings- und Kindesalter. Hippokr. 35 (1964) 381
67. Göppert, F. Die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter. Ergeb. inn. Med. Kinderheilk. 2 (1908) 30
68. Goetz, O., Schirvani, E., Linzenmeier, G. Zur Therapie der Harnwegsinfektion im Kindesalter. Fortschr. d. Med. 83 (1965) 672
69. Goldberg, L.M., Vosti, K.L., Rantz, L.A. Microflora of the urinary tract examined by voided and aspirated urine culture. In: Progress in Pyelonephritis, édit. by Kass, E.H., Davis comp. Philad., 1965
70. Griebble, H.C. Treatment of pyelonephritis. In: Biology of Pyelonephritis: by Quinn, E.L. a. Kass, E.A., Little and Brown, Bâstion 1960
71. Gries, G., Pfeffer, K.H. Untersuchungen zur Entstehung von chron. Pyelonephritiden bei Hypothyreosen. Med. Welt 17 (1966) 936
72. Gudowski, G., Großmann, P. Zystographie im Kindesalter. Zschr. Urol. 57 (1964) 661
73. Günther, G.W. Essentielle Hämaturie und essentielle Harnsteine. Verh. dtsch. Ges. Urol. 1949, 140
74. Guttman, D., Stokes, E.J. Diagnosis of urinary infection. Brit. med. J. 1 (1963) 1384
75. Guze, L.B., Beeson, P.B. Observation on the reliability and safety of bladder catheterization for bacteriologic study of urine. N. Engl. J. Med. 225 (1956) 474
76. Guze, L.B., Kalmanson, G.M. Observations of the use of TTC test to determine significant bacteriuria. Am. J. M. Sc. 246 (1963) 691
77. Haschek, H. Erfahrungen mit der Langzeitbehandlung der chronischen Pyelonephritis. Wien. klin. Schr. 73 (1961) 929
78. Haschek, H. Die Langzeittherapie bei chron. Entzündungen des Urogenitalsystems. Urologe 2 (1963) 20
79. Haschek, H., Pum, H. Der vesico-ureterale Reflux. Wien. klin. Wschr. 77 (1965) 496

80. Helmholtz, H.F.,
Beeler, C. Experimental pyelitis in the rabbit.
J. Urol. 1918, 395
81. Hilgenberg, F. Pädiatrische Röntgenologie. in: Die Pyelonephritis, herausg. Losse, H. & Kienitz, H., ThiemeVerl., Stuttgart, 1966
82. Hinkle, N.H.,
West, C.D. Recurrent pyelonephritis without urinary tract abnormality. Am.J.Dis.Child. 98 (1959) 597
83. Hinkle, N.H.,
Partin, J.C.,
West, C.D. Diagnosis of acute and chronic pyelonephritis in children. Am.J.Dis.Child. 100 (1960) 333
84. Hirsch, H.A.,
Blay, E. A comparison of different methods of quantitative bacteriologic urinalysis. In: Progress in Pyelonephritis, edit.: Kass, E., Davis Comp., Philadelphia 1965
85. Hodson, C.J.,
Edwards, D. Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflux. Clin.Radiol. II (1960) 219
86. Hohendorf, J. Die Behandlung urol. Infektionen mit Sulfonamiden. D.Med.Wschr. 84 (1959) 43
87. Hohenfellner, R.,
Sökeland, J.,
Straub, E. Zur Diagnostik und Therapie von Harnabflußstörungen im Kindesalter. D.Med.Wschr. 91 (1966) 930
88. Holland, N.H.,
West, C.D. Prevention of recurrent urinary tract infections in girls. Am.J.Dis. Child. 105 (1963) 560
89. Hornykiewytch, Th.,
Bargen, G. Zur röntgenologischen Diagnostik der Pyelonephritis. Ärztl.Mitt. 2 (1962) 2021
90. Houghton, B.J.,
Pears, M.A. Cell excretion in normal urine. Brit.Med.J. (1957) 622
91. Houston, J.B. Pus cell and bacterial counts in the diagnosis of urinary tract infections in childhood. Brit.Med.Ass. 38 (1963) 600
92. Hoyne, U.,
Ocklitz, H.W.,
Padelt, H. Nachuntersuchungen von Kindern mit Harnwegsentzündung, Kinderärztl.Praxis 33 (1965) 77
93. Hradcova, L. Longterm treatment of chronic pyelonephritis in children. Brit.Med.J. II (1963) 1707
94. Hubmann, R. Chemotherapie unspezifischer Entzündungen des Urogenitalsystems. Urologe 3(1964)27
95. Hubmann, R. Pathogenese und Klinik der Pyelonephritis. Diagnostik und Therapie der Pyelonephritis. Fortschr. Med. 82 (1964,8) 43
96. Hutch, R. The role of uretero-vesical junction in the natural history of pyelonephritis. J. Urol. 88 (1962) 196

97. Hutch, J.A.,
Miller, E.R.,
Hinman, F. Vesico- ureteral reflux. Role in pyelonephritis. In Progress in Pyelonephritis, by Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965
98. Hüther, W. Störungen des Elektrolythaushaltes und der Nierenfunktion bei der Pyelonephritis unter besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. und Kienitz, M., Thieme Verlag, Stuttgart, 1966
99. Hüttenbrenner (1876) zitiert: Gekle, D., Hippokr. 35 (1964)381
100. Hungerland, H. Differentialdiagnose, Bedeutung u.Behandlung der Harnwegsinfektion des Kindes. Regensburger Arzt. Fortbild.XIV,1966,292
101. Hungerland, H. La therapeutique dans les pyélonéphrites de l'enfance. Acta paed.belg. 21 (1967) 145
102. Jackson, G.G.,
Kozij, V.M.,
Jao, R.L. Relation of serogroup strain prevalence and E. Coli urinary tract infections. In: Progress in Pyelonephritis, edit.: Kass, E., Davis Comp., Philadelphia, 1965
103. Jackson G.G.,
Poirier, K.P.,
Griebel, H.G. Concepts of pyelonephritis: experience with renal biopsies and longterm clinical observations. Ann.int.Med. 47 (1957) 1165
104. James, U. Urinary infection in the newborn. Lancet I (1959) 1001
105. Junge-Hülsing, G.,
Firuzian, N.,
Losse, N. Zur Isotopendiagnostik bei Pyelonephritis. In: Die Pyelonephritis, herg.: Losse, H. und Kienitz, M., Thieme Verl.Stuttg. 1966,
106. Kark, R.D. Some aspects of 'nutrition and kidney Am.J.Med. 25 (1958) 698
107. Kass, E.H. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract. Am.J.Med.18, 1955, 764
108. Kass, E.H. Bacteriuria and pathogenesis of pyelonephritis. Lab.Inv. 9 (1960) 110
109. Kass, E.H.,
Sossen, H.S. Prevention of Infection of urinary tract in presents of indwelling catheter. J.A.M.A. 1169 (1959)1181
110. Kass, E.H.,
Zangwill, D.P. Principles in the long-term management for chronic infection of the urinary tract. In: Biology of Pyelonephritis by Quinn, E.L., a. Kass, E.H., Little & Brown, Philad.1960
111. Kass, E.H.,
Savage, W.,
Santamarina, B.A.G. The significance of bacteriuria in preventive medicine. In: Progress in Pyelonephritis, édit.: Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965
112. Katz, Y.O.,
Bourdo, S.R.,
Moore, R.S. Effect of pyrogen and adrenal steroids in pyelonephritis. Lancet I (1962) 1140

113. Kauffmann, F. Zur Serologie der Coli-Gruppe. Acta path. microbiol. scand. 21 (1944) 20
114. Kaye, M. zit. : Lampen, H., Med. Welt I (1964) 907
115. Kienitz, M. Bakteriologische Grundlagen. In: Die Pyelonephritis, herausg. Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttgart, 1966
116. Kienitz, M., Landwüst, B. von Antibakterielle Therapie der Pyelonephritis im Kindesalter. In: Die Pyelonephritis, edit.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttgart, 1966
117. Kjellberg, S.R., Ericsson, N.O., Ruhde, U. The lower urinary tract in childhood Year Book Publ., Chicago 1957
118. Kleeman, C.R., Hewitt, W.L., Guze, L.B. Pyelonephritis. Medecine 39 (1960) 3
119. Kleinschmidt, A. (1919) zit.: Kleinschmidt, A., 1953
120. Kleinschmidt, A. Akute und chronische Pyurie im Kindesalter. Medizinische 37 (1953) 1
121. Kleinschmidt, A. Nierenfunktionsproben bei Pyelonephritis. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg. 1966, 167
122. Kunin, C.M., Paquin, A.J. Frequency and natural history of urinary tract infections in school children. In: Progress in Pyelonephritis, Davis Com., Philadelphiy, 1965, S. 33
123. Jarausch, K.H. über die chronische Harnwegsentzündung des Säuglings. Urologe 1 (1962) 279
124. Lampen, H. Wege zur Frühdiagnose der chronischen Pyelonephritis. Med. Welt I (1964) 907
125. Lampen, H. Laboratoriumsuntersuchungen. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., ThiemeVerl., Stuttg., 1966, S. 94
126. Lattimer, J.K., Hubbard, M. Relative incidence of pediatric urologic conditions. J. Urol. 71 (1954) 759
127. Legler, F. Zur Frage der derzeitigen Empfindlichkeit häufiger Erreger von Harnwegsinfekten gegen Antibiotika und Chemotherapeutika. Arzneim. Forsch. 12 (1962) 890
128. Liebe, S., Rüss, W. Spätbefunde bei kindlicher Pyelonephritis. Kinderärztl. Praxis 32 (1964) 325
129. Lincoln, K., Winberg, J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. II. Quantitative estimation of bacteriuria in unselected neonates with special reference to the occurrence of asymptomatic infections. Acta paed. 53 (1964) 307

130. Lincoln, K.,
Winberg, J. s.o. III. Quantitative estimation of cellular excretion in unselected neonates. Acta paed. 53 (1964) 417
131. Lindemeyer, R.,
Turck, M.,
Petersdorf, R.G. Factors determining the outcome of chemotherapy in infections of the urinary tract. Ann.Int.Med. 58 (1963) 201
132. Linneweh, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen I., II., III., IV. Deutsch.Med.Wschr (1957) S. 369, 438, 499, 765
133. Linneweh, F. Quantitative Diagnostik und Therapie -
rolle der Harnwegsentzündungen. Zschr. Kinderheilk. 81 (1958) 567
134. Linneweh, F. Über die Einweisungsdiagnose. Deutsch.med.Wschr. 14 (1962) 1149
135. Linzenmeier, G. Resistenzbestimmung nach antibakterieller Chemotherapie. Arzt.Mitt. 60(1963)968
136. Little, P.J. Urinary white cell excretion. Lancet I (1962) 1149
137. Little P.J.,
De Wardener. H.E. Estimation of urinary white cell excretion rates in the diagnosis of Pyelonephritis. In: Progress in Pyelonephritis, by Kass, E.H., Davis Comp., Philad., 1965
138. Lüders, D. Die Bedeutung der quantitativen bakteriologischen Urinuntersuchung für die Diagnose von kindlichen Harnwegsinfektionen. Monatsschr. Kinderhk. 109 (1961) 526
139. Lüders, D. Semiquantitative Keimdiagnostik im Urin. Mschr. Kinderhk. 114 (1966) 14
140. Lüders, D. Bakteriologische Diagnostik. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg., 1966
141. Lystad, A.,
Gardborg, O. Quantitative bacteriological examination of urine in children with urinary tract infections. Acta paed. 52 (1963) 277
142. Macaulay, D.,
Sutton, R.N.P. The prognosis of urinary infections in childhood. Lancet II (1957) 1398
143. Mac Carthy, J.M.,
Pryles, C.V. Clean voided and catheter neonatal urine specimen. Am.J.Dis.Child. 106 (1963) 473
144. Mac Crabe, W.R.,
Jackson, G.G. Gram-negative bacteriemia. Etiology and ecology. Arch.Int.Med. 110(1962) 847
145. Mac Geachie, J.,
Kennedy, A.C. Simplified quantitative methods for bacteriuria and pyuria. Brit.Med.Ass. 16 (1963) 32
146. Mac Govern, J.H.,
Marshall, V.F.,
Raquin, A. J. Vesicoureteral regurgitation in children. J. Urol. 83 (1960) 122

147. Mac Intyre, M.,
Mou, Th.W., Persistence of leucocytes and erythrocytes in refrigerated acid and alkaline urine. *Am.J.Clin. Path.* 43 (1965) 53
148. Marquardsen, G.,
Moachims, J. Konzentrationsversuch als Nierenfunktionsprobe im frühen Kindesalter. *Arch. Kinderheilk.* 156 (1958) 34
149. Marshall, M. jr. Management of chronic urinary tract infections in children. *J.Kent.Med. Ass.* 59 (1961) 35
150. Marshall, M.,
Johnson, S.H. Use of nitrofurantoin in chronic and recurrent urinary tract infections in children. *J.A.M.A.* 169 (1959) 919
151. Mertz, D.P. Die differentialdiagnostische Bedeutung der Clearance. *Dtsch.Med.Wsch.* 43
152. Michie, A.J. Pyelonephritis, Summary of a round table. *pediatrics* 24 (1959) 1118
153. Michie, A.J.,
Michie, C.R. Kidney funktion in unilateral pyelonephritis. I. Clinical data. *Amer.J.Med.* 22 (1957) 179
154. Mildenberger, H.,
Fendel, H.,
Marget, W. Langzeitkatamnesen nach Harnwegsentzündung im Säuglings- und Kindesalter. In: *Die Pyelonephritis*, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., ThiemeVerl. Stuttg., 1966
155. Milne, M.D.,
Muehrke, R.C.,
Head, B.E. Potassium deficiency and the kidney. *Brit.Med. Bull.* 13 (1957) 15
156. Moeller, J. Die Behandlung der Pyelonephritis. *Therapiewoche* 13 (1963) 25
157. Momzon, O.T.,
Ory, E.M.,
Dobson, H.L.,
Yow, E.M. Comparison of bacterial counts of urine obtained by needle aspiration, catheterization and midstream voided methods. *New Eng.J.Med.* 259 (1958) 765
158. Muehrke, R.C. Prolonged potassium deficiency and chronic pyelonephritis in man and animals. *Littel Brown & Co., Boston* 1960
159. Natusch, R.,
Precht, K. Diagnostische Probleme bei der chron. Pyelonephritis. *Dtsch.Geshw.* 19(1964) 74
160. Neter, E. Bacteriology and immune response in urinary tract infections. *Ped.Clin.North America* 11 (1964) 517
161. Neter, E.,
Steinhart, J.,
Calcagno, P.L.,
Rubin, M.J. Urinary infection infants and children. I. Studies of antibody response. In: *Progress in Pyelonephritis*, by Kass, E.H., Davis Comp., Philadelphia, 1965
162. Neumann, C.G.,
Pryles, G.V. Pyelonephritis in infants and children. *Am.J.Dis. Child.* 104 (1962) 215

163. De Navasquez, S. Chronic Pyelonephritis. Proc. Roy Soc. Med. 47 (1954) 630
164. Nieth, H. Diagnostische Möglichkeiten der Praxis u. die moderne klinische diagnostische Methodik bei der Pyelonephritis. Regensburger Ärztl. Fortbild. Bd. XIV. (1966) 262
165. Normand, J.C.S.,
Cmellie, J.M. Prolonged maintenance chemotherapy in the management of urinary infection in childhood. Brit.Med.J. I (1965) 1023
166. Ocklitz, H.W. Die Harnwegsinfektion beim Kind. Dtsch.Gesundheitsw. 16 (1961) 1580
167. Oehme, J. Die Pyelonephritis- ein Lebensschicksal. Dtsch.Ärztebl. 62 (1965) 2313
168. Obling, H. Über den vesico-ureteralen Reflux bei Kindern mit Harnwegsinfektion. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg., 1966
169. Padelt, H.,
Hoyne, U.,
Ocklitz, H.W. Die Provokationsmethode als Test auf den Therapierfolg bei der Harnwegsentzündung Kinderärztl.Praxis 33 (1965) 155
170. Pasternak, A. Microscopic structural changes in macroscopically normal and pyelonephritis kidneys of children. Ann.Paed.Fenn.Suppl. (1960) 14
171. Percival, A.,
Brummfitt, W.,
de Louvois, J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis. Lancet II, (1964), 1027
172. Persky, L. Pyelonephritis in children. J.Urol.94 (1965) 20
173. Pfeiffer, K. Röntgenologie des Erswachsenen. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., ThiemeVerlag, Stuttg., 1966
174. Philippson, C. Ergebnisse der Langzeittherapie bei chronischer Pyelonephritis. D.Med.Wschr. 91 (1966) 1405
175. Polacek, E.,
Vocel, Jl,
Neugebauerova, L.,
Sebkova, M.,
Vechetova, E. The osmotic concentration ability in healthy infants and Children. Arch.Dis. Childh. 40 (1965) 291
176. Porter, K.A.,
Giles, H.M. A pathological study of 5 cases of pyelonephritis in the newborn. Arch.Dis. Child. 31 (1956) 303
177. Prat. V. Infektionsweg. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg., 1966
178. Prévôt, R. Zur Röntgendiagnostik der Pyelonephritis. Radiologie 4 (1964) 3

179. Pryles, C.V. In: Discussion of treatment of Pyelonephritis. In: Progress in Pyelonephritis by Kass, E.H., Davis Comp., Phila., 1965
180. Pryles, C.V., Steg, N.L. Specimens of urine obtained from young girls by catheter versus voiding. A comparative study of bacterial cultures gramstains and bacterial counts in paired specimens. *Pediatrics* 23 (1959) 441
181. Pryles, C.V., Lüders, D., Alkan, M.K. A comparative study of bacterial cultures colony counts in paired specimens of urine obtained by catheter versus voiding from normal infants and infants with urinary tract infection. *Pediatrics* 26(1961) 17
182. Pryles, C.V., Wherret, A.B., Alkan, M.K. Urinary tract infections in infants and children. Long-term prospective study. Interim report on results of 6 weeks chemotherapy. *Am.J.Dis.Child.* 108 (1964) 1
183. Pryles, C.V., Glagowsky, A. Serological characterization of *Escherichia Coli*. Study in acute and recurrent urinary tract infections in infants and children. *Pediatr.* 33(1965) 219
184. Rupp, W. Quantitative Untersuchungen der Leucocytenausscheidung und Keimausscheidung im Urin bei akuter und chron. Pyelonephritis im Kindesalter. *Ärztl.Wsch.* 7 (1959) 138
185. Raachou, F. Studies of chronic pyelonephritis. E. Munksgaard, Kopenhagen 1948
186. Randolph, M.F., Greenfield, M. The incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy. *J.Red.* 65 (1964) 57
187. Rantz, L.A. Serological grouping of *Escherichia Coli*. *Arch.Int.Med.* 109 (1962) 37
188. Reubi, F. Nierenkrankheiten. Huber Verl., Bern 1960
189. Ritzerfeld, W. Resistenzlage der Erreger von Harnwegsinfektionen. In: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttgart, 1966
190. Riley, H.D. Pyelonephritis in infancy and childhood. *Ped.Clin.N. Amer.* 11 (1964) 731
191. Rohwedder, H.J. Prädisponierende Faktoren. In: Die Pyelonephritis. Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttgart, 1966
192. Rölshoven, K. Die Prognose der kindlichen Harnwegsinfektion. *Schw.med.Wachr.* 97 (1967) 646
193. ROsenheim, M.L. Problems of chronic pyelonephritis. *Brit.Med.J.* 1 (1963) 1433

194. Rosenheim, M.L. Definition of chronic pyelonephritis. In: Progress in Pyelonephritis. Edit.: Kass, E.H., Davis Comp., Philad., 1965.
195. Rubin, M.J. Pyelonephritis: Certain aspects. Ped.Clin. North.Am. 11 (1964) 645
196. Rupp, W. Elektroytmangelzustände bei Nephritiden. Dtsch.Med.J. 7 (1956) 410
197. Rysin, R.J. van, Pitsch, B., Herbert, T., Carey, W.F. Histological observations on experimental E.Coli pyelonephritis. Antim.Agents Chemotherap. (1961) 61
198. Sack, H., Strötges, M.W., Olbing, H. Isotopennephrographie. Dtsch.Arch.klin. Med. 210 (1965) 131
199. Sanford, J.Pl., Favour, C.B., Mao, F.H., Harrison, J.H. Evaluation of positive urine culture approved to differentiation of significant bacteriuria from contaminants. Am.J.Med. 20 (1956) 88
200. Sarre, H. Nierenkrankheiten. Thieme Verl., Stuttg., 1958
201. Schirmeister, J. Pathophysiologie der Pyelonephritis. In: Die Pyelonephritis. Losse, H. & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg., 1966, S 77
202. Schirmeister, J., Karachonsiti, H., Willmann, H., Kiefer, H. Der Pyrexal-Provokationstest in der Diagnostik der chronischen Pyelonephritis. D.Med.Wschr. 88 (1963) 2416
203. Schmidt, W. Erreger von Harnwegsinfekten und deren Empfindlichkeit gegen Antibiotika u. Chemotherapeutika. Med.Welt 22 (1966) 1231
204. Schmutziger, P. Die Bedeutung der Sternheimer Malbin Zellen für die Diagnose der Pyelonephritis. Klin. Wschr. 38 (1960) 984
205. Seneca, H. The current status of pyelonephritis. J. Amerc. Geriatr. 10:12 (1962) 1018
206. Simmons, A.N., Williams, J.D. A simple test for significant bacteriuria. Lancet I (1962) 1377
207. Smellie, J., Hodson, C.S., Edward, D., Normand, I.C.S. Clinical and radiological features of urinary infection in childhood. Brit.Med.J. 54:19 (1964) 1222
208. Smythe, G.Mc. Long-term control of infection. Southern med.J. 54:8 (1961) 829
209. Spark, H., Travis, L.B., Dodge, W.F., Daeschner, C., Hopps, H.C. The prevalence of pyelonephritis in Children at autopsy. Pediat. (1962) 737

210. Spühler, O. Die Pyelonephritis. Zur Pathogenese, Klinik u. Differentialdiagnose. Regensburger Arztl. Fortbild. Bd.XIV. (1966) 250
211. Staemmler, M. Über pyelonephritische Schrumpfnieren. Münch.med.Wschr. 87 (1962) 2349
212. Stansfeld, J.M. Chronic pyelonephritis in children. Proc.roy.Soc.Med. 47 (1954) 631
213. Stansfeld, J.M. Measurement and meaning of Pyuria. Arch.Dis. Childh. 37 (1962) 257
214. Stansfeld, J.M. 1. Clinical observation relating to incidence and aetiology of urinary tract infections in children. p. 631
2. Relapses of urinary tract infections in children. Brit.Med.J. I (1966) 635
215. Stansfeld, J.M., Webb, J.K.G. Observation on pyuria in children. Arch.Dis.Childh. 28 (1953) 386
216. Stansfeld, J.M., Webb, J.K.G. A plea for a longer treatment of chronic pyelonephritis in children. Brit.Med.J. I (1954) 616
217. Stapor, K. Die Nierenbiopsie bei Nephrolithiasis. Zschr. Urol. 57 (1964) 429
218. Stave, U. Beitrag zur funktionellen Reifung der Nierentubuli. Die Phenolrotausscheidung im Säuglingsalter. Zschr.Kinderhk. 77 (1956) 554
219. Steele, R.E., Leadbetter, G.W., Grawford, J.H. Prognosis of childhood urinary infection. New Eng.J.Med. 269 (1963) 883
220. Sternheimer, R., Malbin, G. Clinical recognition of pyelonephritis with a new stain for urinary sediments. Am.J.Med. 11 (1951) 312
221. Stowens, D. Pediatric pathology. Williams & Wilkins Comp. Baltimore, 1959
222. Straffon, R.A., Engel, W.J. Diagnosis and treatment of urinary tract infection in children. J.Am.Med.Ass. 174 (1960) 1377
223. Strötges, M.W. Urologische Untersuchungen im Kindesalter mit Radioisotopen. Nucl.Med.Vol. V (1965) 46
224. Sutherland, J.W. The treatment of urinary tract infections with longacting sulfonamides. Pract.(1965) 69
225. Szamosi, J., Kamaras, I. Die Bedeutung der angeborenen Entwicklungsanomalien bei Pyurie im Kindesalter. Mschr. Kinderhk. 83 (1960) 275
226. Thaler, H. Zur Diagnose und Therapie der chronischen Pyelonephritis.Wien.Klin.Wschr. 116 (1966) 413

227. Thiel, G. Ein einfaches Verfahren zur quantitativen Urinbakteriologie. Schw.Med.Wschr. 95 (1965) 660
228. Thiel, G., Spühler, O. Die Therapie der Pyelonephritis. Dtsch.Med.Wschr. 43 (1965) 1922
229. Thiel, G., Escher, J., Spühler, O. Diagnostik des Harnwegsinfektes. In: Festschrift 75 J. HOMMEL, Hommeleigenverlag, Addliswil/Zürich, 1965
230. Thomson, J. On acute pyelitis due to bacillus Coli as it occurs in infancy with pathological reports on two fatal cases of pyelonephritis. Quart.J.Med. 3 (1909) 25
231. Turck, M., Petersdorf, R.G. Role of antibiotics in the prevention of urinary tract infections. J.Chron.Dis. 15 (1962) 683
232. Vivaldi, E., Munoz, J., Cotran, R., Kass, E.H. Factors affecting the clearance of bacteria within the urinary tract. In: Progress in Pyelonephritis, by Kass, E.H., Davis Comp., Philad., 1965
233. Vjelsgard, R. Bacteriuria in patients with diabetes mellitus. In: Progress in Pyelonephritis, by: Kass, E.H., Davis Comp., Phil., 1965
234. Vosti, K.L., Goldberg, L.M., Rantz, L.A. Host-parasite interaction among infections caused by E. Coli. In: Progress in Pyelonephritis, by Kass, E.H., Davis Comp., Philad., 1965
235. Wagner, E. (1882) zitiert: Kleeman et al., 1960, s.dort
236. Walter, A.M., Heilmeyer, L. Antibiotika Fibel.ThiemeVerl.,Stuttg.,1965
237. Weiss, S., Parker, F. Pyelonephritis, its relation to vascular lesions and to arterial hypertension. Medicine 18 (1939) 221
238. Wharton, L.R., Gray, L.A., Guild, H.G., Late effects of acute pyelitis in girls. J.Am.Med.Ass. 109 (1937) 1597
239. Wildbolz, E. Pyelonephritis. Dt.Med.Wschr. 87 (1962) 2509
240. Williams, D.A.L.J.D. Method for the detection of significant bacteriuria in large groups of patients. J.clin.path. 17 (1964) 498
241. Williams, D.J. Urology in childhood. Bd.XV., Handbuch der Urologie, Springer Verl.,Berlin 1958
242. Williams, D.J. Urinary infection.Brit.Med.J. 5441 (1955) 1043
243. Williams, D.J., Sturdy, D.E. Recurrent urinary infection in girls. Arch.Dis.Child. 36 (1961) 130
244. Williams, A.L., Fowler, R. Renal biopsy in recurrent urinary tract infection. (Findings in children.) Am.J.Dis. Child. 105 (1963) 617

245. Winberg, J. Renal concentration capacity during acute nonobstructive urinary tract infections in infancy and early childhood. Acta paed. 47 (1958/59) 635
246. Winberg, J. Determination of renal concentration capacity in infants and children without renal disease. Acta paed. 48 (1959) 1
247. Winberg, J., Barr, M. III. Acute pyelonephritis in childhood. Evaluation of criteria of successful medical treatment. Acta paed. (1960) 203
248. Winberg, J., Anderson, J.H., Hanson, L.A., Lincoln, K. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. Brit.Med.J. 5356 (1963) 524
249. Winter, C.C. Radioisotope renography refinement in pediatrics. Am.J. Dis. Child. 105 (1963) 475
250. Woelk, E., Arnholdt, F. Chronische Harninfektion und vesicoureteraler Reflux. D. Med. Wschr. 26 (1964) 1251
251. Woodruff, J.D., Everett, H.S. Prognosis in childhood urinary tract infections in girls. Am.J.Obstet.Gynec. 68 (1954) 798
252. Zapp, E. Neue pädiatrische Urologie. Enke Verl., Stuttgart 1960
253. Zapp, E. Klinik der Pyelonephritis: Kinderheilkunde in: Die Pyelonephritis, herausg.: Losse, H., & Kienitz, M., Thieme Verl., Stuttg., 1966
254. Zapp, E., Jung, E. Diagnose und Therapie der chronischen Harnwegsinfektionen im Kindesalter. Päd.Praxis 2 (1963) 557
255. Zollinger, H. Pathogenese und Folgen der frühkindlichen Pyelonephritis. Schw.Med.Wschr. 89 (1959) 664
256. Zollinger, H. Im: Handbuch der Urologie, Bd. IX., 1, Springer Verl., Berlin, 1964
257. Zum Winkel, K., Scheer, K.E., Schenk, P., Gelinsky, P., Prpic, B., Adam, W.E. Die funktionell morphologische Diagnostik von Nierenkrankheiten mit der Keraszintigraphie und der Isotopen-Nephrographie. Dtsch.Med.Wschr. 50 (1965) 2229
258. Kimmelstiel, P. Significance of chronic pyelonephritis. In: Biology of Pyelonephritis, edit. by Quinn, E.L. and Kass, E.H., Boston (1960) Little Brown Comp.

Herrn Prof. Dr. med. H. Mungerland danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und den Arbeitsplatz im Labor zur Durchführung der quantitativen bakteriologischen Harnuntersuchungen.

Frau Priv.-Doz. Dr. med. S. Kowalewski gilt mein Dank für die mir stets gewährte Unterstützung und vielseitige Anregung bei der Arbeit.

Die Arbeit ist meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

L e b e n s l a u f

Am 6. April 1942 wurde ich als 4. Sohn des damaligen aktiven Offiziers und jetzigen Buchhändlers Theodor H e r b e r t und seiner Frau Dorothea, geb. Behrendt, in Trier geboren.

Nach Absolvierung der Volksschule in Bad Godesberg besuchte ich von 1953 bis 1962 das Aloisiuskolleg in Bad Godesberg, wo ich im Februar 1962 die Reifeprüfung bestand.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommer-Semester 1962 in Bonn, wo ich 1963 die naturwissenschaftliche und 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Das klinische Studium begann ich in München, führte es in Wien fort und beendete es in Bonn mit dem medizinischen Staatsexamen im Januar 1968.

Die Zeit als Medizinal-Assistent verbrachte ich an der Universitäts-Kinderklinik in Bonn, an der Chirurgischen Abteilung des St. Josef Krankenhauses in Linnich und an der medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses in Lüneburg. Jetzt bin ich an der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des St. Josef Hospitals in Beuel tätig.

